

70

CHRISTINE GAINEL

née ACLOQUE

A PROPOS D'UN CAS DE SYNDROME DE PLUMMER-VINSON

(ou syndrome de Kelly-Paterson)

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'état)

présentée et soutenue publiquement

le 24 septembre 1975

Président de Thèse : Monsieur le Professeur A. LORRIAUX
Juges : Monsieur le Professeur J. BAILLET
Monsieur le Professeur J. MESSERSCHMITT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545930_0020

CHRISTINE GAINEL

née ACLOQUE

**A PROPOS D'UN CAS DE SYNDROME
DE PLUMMER-VINSON**

(ou syndrome de Kelly-Paterson)

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'état)

présentée et soutenue publiquement

le 24 septembre 1975

Président de Thèse : Monsieur le Professeur A. LORRIAUX

Juges : Monsieur le Professeur J. BAILLET

Monsieur le Professeur J. MESSERSCHMITT

CHRISTINE GARNIER

M.D. ADOUR

A PROPOS D'UN CAS DE SYNDROME

DE PLUMMER-VINSON

(ou syndrome de Kelly-Poterson)



THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(spécialité d'ophtalmologie)

présentée et soutenue publiquement

le 24 novembre 1911

par

Monsieur le Docteur A. GARNIER
Monsieur le Docteur J. GARNIER
Monsieur le Docteur J. GARNIER

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Alfred LORRIAUX

Professeur titulaire de la Chaire de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux, Chef de service
Chevalier de l'Ordre National du Mérite
Officier de l'Ordre des Palmes Académiques

Il nous a toujours témoigné une grande bienveillance.
Nous avons pu bénéficier de son enseignement au lit
du malade et admirer son sens des contacts humains.

Qu'il veuille bien accepter notre vive reconnaissance
d'avoir bien voulu présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur J. BAILLET

Maître de conférence de Médecine expérimentale
Médecin des Hôpitaux
Chef du Laboratoire de Médecine expérimentale

A la faculté puis à l'hôpital, nous avons pu
apprécier la clarté de son enseignement.

Il nous fait l'honneur d'accepter spontanément
d'être de nos juges, qu'il trouve ici l'expression de
notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur J. MESSERSCHMITT

Professeur titulaire de la Chaire d'Hématologie
Biologiste des Hôpitaux
Chef de service

Il nous a fait l'honneur de bien vouloir juger
ce travail.

Nous lui exprimons notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur P. GAUCHER

Chef du service d'Endoscopie du CHU de Nancy-Brabois

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et
accueilli avec gentillesse et simplicité.

Nous regrettons que l'éloignement nous prive de sa
présence parmi nos juges.

Qu'il soit remercié de sa compréhension et qu'il
veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde
gratitude.

A Monsieur le Docteur A. LAUGROS

A Monsieur le Docteur J.P. POINTEL

qui nous ont guidé de leurs conseils et prodigué
leur temps.

Qu'ils en soient remerciés.

A MON MARI

A MES PARENTS

Qu'ils soient ici remerciés de leur patience
et de leur soutien.

Avec toute mon affection.

A TOUTE MA FAMILLE, en particulier à mon frère BRUNO

A TOUS CEUX DONT L'AMITIE M'A ETE UNE AIDE PRECIEUSE
PENDANT CES LONGUES ANNEES D'ETUDE.

I N T R O D U C T I O N

=====

Le syndrome de PLUMMER-VINSON ou plus exactement syndrome de KELLY-PATERSON, ou encore dysphagie sidéropénique, est bien connu dans les pays scandinaves et anglo-saxons depuis 1919. En France, peu de cas ont été rapportés en 50 ans, mais cette affection n'est pas exceptionnelle.

Notre observation relate le cas d'une femme de 59 ans aux antécédents multiples qui a présenté plusieurs signes du syndrome pendant près de 20 ans, sans que le diagnostic soit fait. Les examens pratiqués cette année sont significatifs et le diagnostic est étayé par de nombreux arguments.

Ce cas a paru intéressant en raison :

- des images radiologiques et endoscopiques typiques
- du traitement endoscopique des membranes œsophagiennes
- du problème pathogénique posé d'une façon générale.

A cette occasion, nous avons fait une revue de la littérature concernant cette maladie qui se caractérise par les signes suivants :

- une dysphagie variable
- de l'anémie, de la sidéropénie, de l'achlorhydrie
- des lésions de la muqueuse oropharyngienne, des troubles cutanés, des modifications des phanères
- des images radiologiques d'encoches et de strictions œsophagiennes
- la découverte endoscopique de fragiles membranes œsophagiennes d'aspect semi-lunaire.

H I S T O R I Q U E

=====

Le syndrome de KELLY-PATERSON s'est édifié par touches successives depuis une soixantaine d'années. Jusqu'en 1936, le tableau s'enrichit d'apports nouveaux. Après cette date, les études portent surtout sur l'évolution de la maladie et sur les problèmes étiopathogéniques.

En fait, l'existence du syndrome était soupçonnée longtemps avant le début du siècle.

- Dès 1681, SYDENHAM écrivait "que les esprits animaux accumulés se jettent en foule et avec impétuosité sur les muscles du pharynx et du larynx, produisant des spasmes". Déjà il souligne que ces accidents surviennent chez des femmes qui ont perdu trop de sang par accouchement ou saignée ou qui ont trop jeûné, ou se sont abstenues longtemps de viande. Aussi, suggère-t-il une thérapeutique martiale : "Mars fortifie le sang et porte remède aux pâles couleurs".

- L'étude des spasmes est reprise bien plus tard par MONDIERE en 1833, MORIEZ en 1889 qui y associe la chlorose, HAYEM la même année qui en attribue la symptomatologie à l'hystérie, BOUVERET en 1891, BLANKENSTEIN en 1893 et GILLES DE LA TOURETTE en 1895. Dans son "Traité de l'hystérie", ce dernier montre la fréquence de l'association dysphagie spasmodique et état anémique, particulièrement chez la femme à la ménopause.

- En 1906, PATERSON, dans une publication au "British Medical Journal" mentionne deux cas de dysphagie associée à un catarrhe atrophique de l'hypopharynx et à un amaigrissement. Un de ces cas, une femme de 50 ans, présente un cancer du cricoïde.

- En 1913, BRONNER lors d'une assemblée à Liverpool, note

l'existence de fissures labiales et d'œsophagite avec dysphagie chez des femmes de 30 à 60 ans.

- En 1914, PLUMMER aux U.S.A., s'intéresse à l'œsophagoscopie et au cardiospasme. Il fait part oralement de ses constatations à son élève VINSON qui s'en servira quelques années plus tard. Selon lui, beaucoup de malades auraient une tendance à l'hypothyroïdisme.

Mais PLUMMER n'a jamais fait aucune publication.

- En 1917, MOSHER, selon GERNEZ, aurait fait la description détaillée des membranes œsophagiennes.

- En 1919, le 2 mai, au congrès d'été de la section laryngologie de la Société Royale de Médecine de Londres, KELLY et PATERSON interviennent séparément.

KELLY, sous le titre "spasme à l'entrée de l'œsophage", fournit une étude complète et très circonstanciée du syndrome : fréquence chez la femme d'âge moyen, célibataire, modifications des lèvres et de la langue, altération du pharynx, existence de plis et membranes, comportement des malades.

Il reconnaît que très souvent ces femmes souffrent d'une anémie sévère, à laquelle les troubles trophiques sont secondaires. Déjà, il insiste sur l'intérêt de l'œsophagoscopie et souligne la fréquence du cancer post cricoïdien.

Il attribue ce syndrome à une altération des nerfs digestifs.

PATERSON intitule son exposé "un type clinique de dysphagie". Il s'attache davantage aux lésions de la langue dont il fait la biopsie. Il insiste sur la fréquence des cancers buccaux et hypopharyngés dans les séquelles du syndrome, mais il méconnaît l'anémie.

- En 1922, VINSON aux U.S.A., publie un travail portant sur 69 cas dont 57 femmes observés à la "Mayo Clinic". Pour lui, comme pour PLUMMER, la dysphagie est d'origine hystérique. Il admet la fréquence d'une anémie associée et ajoute un signe accessoire, la splénomégalie.

Par contre, aucune mention n'est faite des lésions buccales, ni de l'évolution maligne.

C'est HURST, en 1934, qui dénoncera l'erreur commise par l'appellation "syndrome de PLUMMER-VINSON" donnée à la maladie à partir de cette époque. Il conclura qu'il faut la remplacer par "dysphagie supérieure avec anémie, syndrome de PATERSON". De nombreux auteurs s'attacheront à rétablir la vérité sur la priorité des publications de KELLY et PATERSON, parmi lesquels le français F. MOUTIER en 1951 et l'anglais F.C. ORMEROD en 1966.

Mais les noms proposés pour cette maladie sont nombreux, puisque GERNEZ en 1949 en dénombre 40.

- En 1925, GOLDBERGER et TANNER désignent par "cheilosis" l'irritation des lèvres.

- En 1926, MOERSCH et CONNOR étudient 65 cas du syndrome. Ils notent la présence d'une anémie hypochrome quasi constante et une achlorhydrie dans 80% des cas. Ils signalent la chute précoce des dents, l'atrophie et la sécheresse des muqueuses buccales.

- En 1931, WITTS rappelle la fréquence des splénomégalies, qu'il rencontre dans un tiers des cas. Pour lui, la maladie se guérit par le fer, mais a tendance à rechuter.

- En 1933, SUZMAN publie la première autopsie.

- En 1934, HURST signale la fréquence des glossites lisses identiques à la langue de Hunter dans l'Addison-Biermer.

- En 1935, HOOVER insiste sur la présence de membranes (webs) dont il prouve l'existence par endoscopie chez ses malades.

- En 1936, KLABER emploie le terme de "Koïlonychie" pour les

lésions unguéales (mot créé par J. Heller en 1897).

- En 1936 également, AHLBOM du Radiumhemmet de Stockholm établit à nouveau une relation entre syndrome et cancer du tractus digestif supérieur.

- En 1938, MAC GEE et GODWIN rapportent une nouvelle autopsie.

- En 1939, WALDENSTRÖM et KJELLBERG montrent qu'une technique radiologique rigoureuse est nécessaire pour obtenir des images précises.

Ils insistent sur la complexité des faits : ils décrivent une dysphagie avec altération des phanères et syndrome radiologique net, sans signes hématologiques. Le taux du fer sérique, par contre, est abaissé ; ainsi ils proposent le terme de "dysphagie sidéropénique".

- A partir de cette date, les différents auteurs considèrent les risques évolutifs : LAUB, MAC GIBBON, SIMPSON, MOUTIER en France en 1951 qui fournit par ailleurs une étude détaillée du syndrome.

Les hypothèses étiologiques se multiplient, comme nous le verrons plus loin.

O B S E R V A T I O N

=====

Madame Yvonne S..., née le 27 décembre 1915 en Lorraine, est âgée de 59 ans lorsqu'elle arrive au CHU de Nancy le 1er Janvier 1975 avec un passé chargé.

ANTECEDENTS FAMILIAUX

- mère diabétique décédée à la suite d'un accident vasculaire cérébral
- père décédé à l'âge de 60 ans des suites opératoires d'un ulcère perforé (?)
- 3 soeurs dont l'aînée est diabétique
- 2 frères décédés à l'âge de 50 ans, dont l'un présentait vraisemblablement un cancer digestif.

ANTECEDENTS PERSONNELS CHIRURGICAUX

- amygdalectomie en 1924
- gastrectomie type Polya pour ulcus duodénal en 1952 (malade 37 ans). Madame S... pesait alors 72 kg
- thyroïdectomie sub totale en 1955 (malade 40 ans) pour goitre
- hystérectomie totale en 1960 pour volumineux myofibrome utérin, diagnostiqué à l'occasion d'un examen systématique car la malade n'a jamais souffert de métrorragies
- évidement du vestibule gauche et greffe pour mastoïdite dans le service d'ORL du Professeur Wayoff en 1965
- anastomose cholédoco-jéjunale en 1969 dans le service de chirurgie B du Professeur Bertrand, pour sténose du bas cholédoque d'origine pancréatique probable. Les bilans pratiqués par la suite montrent des amylasémies, des amylasuries, des stéatorrhées normales et l'absence de troubles de la glycorégulation à l'épreuve d'HGPO.

ANTECEDENTS PERSONNELS OBSTETRICAUX

6 grossesses

- 1er accouchement : présentation du siège
 - 2, 3 et 4ème grossesses : accouchements et post partum normaux, mais le 4ème enfant décède à 6 mois de déshydratation en rapport avec une gastro-entérite
 - 5ème grossesse gémellaire : un enfant bien portant et un fœtus momifié. Post partum normal
 - 6ème grossesse en 1953. Elle débute 4 mois après la gastrectomie. Elle est marquée par la survenue d'œdèmes généralisés, régressant avec un régime appauvri en sodium et des diurétiques.
- Un hémogramme effectué à cette occasion montre une anémie pour laquelle un traitement martial est instauré.

ANAMNESE

- l'anémie a donc été découverte en 1953

En 1955, la malade se plaint d'une gêne à la déglutition. Il s'agit d'une sensation de barre, siégeant au niveau du corps thyroïdien, pour laquelle elle consulte. Sa dysphagie est attribuée à un goitre, qui est opéré.

Tout va bien jusqu'en octobre 1956 où survient un épisode de dysphagie brutale.

Un soir au diner, une feuille de salade accroche au niveau de la thyroïde. Madame S... étouffe. Elle essaie de boire un peu d'eau, qu'elle régurgite aussitôt.

Finalement elle parvient à pousser l'aliment du doigt dans le fond de la gorge.

Par la suite, d'autres incidents se reproduisent épisodiquement, 3 à 4 fois par mois au début, puis la dysphagie devient de plus en plus fréquente. Quand les aliments accrochent, elle saisit la "pomme d'Adam" entre les doigts et la bouge plusieurs fois de droite à gauche et de gauche à droite "pour faire descendre". Elle doit couper sa viande très fin, puis la mouliner, puis elle en mange de moins en moins. Très souvent, elle est prise de crises "d'étouffement" pendant

les repas et doit essayer de se faire vomir.

"Manger devient fatigant". Sa dysphagie est accentuée par les émotions, les énervements.

Elle ne peut plus avaler de comprimés sans les casser en quatre.

C'est vers 1956 également que notre malade s'aperçoit que sa langue est "râpeuse".

Dès lors, Madame S... qui se plaint de dysphagie, d'œdème des membres inférieurs quasi permanent et de fatigue intense va consulter de nombreuses fois et subira plusieurs bilans en milieu hospitalier.

Ainsi en 1960, un bilan met à nouveau l'anémie en évidence. On a recours aux transfusions. On ne trouve aucune étiologie aux œdèmes ni à cette anémie.

La dysphagie est engendrée par son "nervosisme".

En 1965, nouveau bilan avec la conclusion suivante : œdème des membres inférieurs en rapport avec des troubles carentiels secondaires à la gastrectomie. Troubles fonctionnels du type buccaux en raison d'une ration calorique déficitaire (Professeur Dureux). La malade reçoit de nombreuses perfusions de Trophysan*.

En 1967, un bilan met en évidence l'anémie à 3 500 000 avec anisochromie. Absence de sang dans les selles. Madame S... signalant à nouveau sa dysphagie, un TOGD, que nous n'avons pas vu, est pratiqué et révèle un diverticule de l'œsophage.

En avril 1969, l'anémie existe toujours (globules rouges à 3,5 millions) avec hématokrite à 29 %, hémoglobine à 85 g/l soit 60,5 %.

Le fer sérique était à 91,6 µg lors d'un dosage en février. On note une glossite intense (langue rouge vif) et une perlèche.

La malade reçoit alors du fumarate ferreux.

Dans le même compte-rendu, il est fait mention d'un syndrome de Raynaud.

En février 1973, un bilan de médecine préventive fournit un nouvel hémogramme :

globules rouges 4,41 millions, hématocrite 33,2 %, hémoglobine 104 g/l, volume globulaire moyen 75 microns cube, TGMH 23,4 µg et CGMH 31,3 %.

Une hypertension artérielle à 20/12 est découverte.

La même année, en mai, son médecin traitant l'adresse à la consultation du service de cardiologie du Professeur Faivre, pour précordialgies à type de striction, calmées par la Trinitrine.

L'examen retrouve la dysphagie, l'existence d'œdèmes malléolaires plus marqués à droite, une surcharge pondérale (62 kg pour 1,53m). Le bilan cardio-vasculaire clinique et radiologique (scopie et graphie) est normal. L'électrocardiogramme montre des troubles de la repolarisation ventriculaire. L'épreuve d'effort est normale.

On attribue alors les œdèmes à une hypoprotidémie en rapport avec la gastrectomie.

La malade est traitée par régime sans sel, diurétiques (lasilix*), potassium et fer sous forme de sirop.

Fin septembre 1974, le médecin traitant fait pratiquer un nouvel hémogramme : globules rouges 4,630 millions, hématocrite 37,5 %, hémoglobine 113 g/l soit 73 %, CGHM 30,5 %, fer sérique 73 µg, vitesse de sédimentation 15/38.

La muqueuse buccale est très rouge, avec enduit blanchâtre, évoquant une candidose.

La malade reçoit à nouveau une thérapeutique martiale associée à la vitaminothérapie B12, et de la fungizone.

Enfin, le 1er janvier 1975, elle est adressée par son médecin traitant au service de cardiologie du Professeur Faivre pour une dyspnée brutale, une douleur sténocardique irradiant vers l'épaule droite et non calmée par la Trinitrine. L'électrocardiogramme et l'épreuve d'effort ont permis d'éliminer une coronarite. La tension artérielle est normale à 12/6.

L'interrogatoire retrouve l'existence de la dysphagie aux aliments solides et pâteux.

Un TOGD est pratiqué le 3 janvier 1975. Il montre l'existence de deux formations annulaires créant une sténose étagée en regard de C6 - C7, un petit diverticule de traction du tiers moyen de l'œsophage, l'ouverture de l'angle de His liée à la malposition cardio-tubérositaire, une gastrectomie de type Polya et l'absence d'anomalie au niveau de la bouche d'anastomose.

Un radiocinéma, qui permet de mieux étudier l'œsophage supérieur, confirme l'existence de ces deux replis membranaires qui sont constants et fixes dans leur siège.

La malade est alors transférée dans le service de Médecine C du Professeur Heully.

Une œsophagoscopie est pratiquée le 24 janvier 1975 par le Professeur Gaucher, assisté des Docteurs Bigard et Pointel. "Immédiatement au niveau de la bouche de Killian, on découvre deux diaphragmes muqueux assez serrés, superposés mais décalés l'un par rapport à l'autre, donnant une lumière très rétrécie et en chicane.

Ce passage est impossible à franchir avec le GIF.

Sous anesthésie générale, on effondre les diaphragmes muqueux avec l'œsophagoscope rigide. Pour obtenir le passage du tube, il convient d'exercer une force assez importante.

L'effondrement des membranes entraîne une hémorragie modérée."

L'examen est poursuivi avec le GIF. La perméabilité de l'œsophage est bonne. La muqueuse du moignon gastrique est inflammatoire et atrophique. La bouche d'anastomose est large, inflammatoire.

La radiographie de contrôle du 5 février 1975 montre la disparition des images de diaphragme.

Le reste de l'examen montre une très discrète pâleur cutanéomuqueuse, un peu de perlèche, une muqueuse linguale décapillée discrètement, l'absence de splénomégalie. Les ongles sont cassants et striés longitudinalement et les cheveux mous et ternes. L'interrogatoire révèle que l'appareil de prothèse dentaire n'est pas très bien supporté (la malade a perdu ses dents très tôt, au fur et à mesure des grossesses, et porte une prothèse depuis 1955). Madame S... attribue cette inadaptation à son amaigrissement. En effet, elle ne pèse plus que 52 kg.

Le taux de globules rouges est voisin de 3 800 000 avec hémoglobine diminuée à 112 g/l. Le volume globulaire moyen est de 84 microns cube, TGMH à 29 µg et CGMH à 32,8 %.

Le fer sérique est à 79 µg.

Le temps de Quick oscille entre 75 et 100 %.

Le reste du bilan est le suivant :

- protides 61 g
- sur le plan immunologique, absence de facteurs antinucléaires, d'anticorps antithyroïde, anti estomac, anti foie, anti muscle, anti mitochondries.
- un test de Schilling montre une absorption normale de la vitamine B₁₂, une importante diminution du facteur intrinsèque du suc gastrique à 1,88 ng/ml (valeur normale 29 ng/ml).
- Le test d'élimination urinaire de l'acide formimino glutamique (FIGLU) est normal.
- le bilan ORL montre une cavité d'évidement gauche assez propre, une absence de pneumatisation mastoïdienne gauche avec condensation périantale, une diminution de la pneumatisation

à droite.

- le bilan gynécologique montre un moignon vaginal souple et bien mobile.
- l'exploration thyroïdienne montre un taux d'hormone, un réflexogramme, un bilan lipidique et une scintigraphie normaux.
- l'exploration fonctionnelle hépatique et le bilan pancréatique sont normaux.
- le BW est négatif.

Au cours de l'hospitalisation, la malade a présenté un zona de la région pariéto-occipitale gauche avec adénopathie cervicale, traité par irradiation à visée anti-inflammatoire (600 rads en 6 séances), anti-inflammatoires per os et Hydroxo 5000* en injection intra musculaire .

Madame S... sort le 8 février 1975 avec pour traitement :

- régime normocalorique en 6 repas
- Fumafer* 2 comprimés 3 fois par jour.

Lors d'une courte hospitalisation au mois d'avril 1975 dans le service de Médecine C, un nouveau contrôle est effectué :

- la dysphagie a complètement disparu et la malade n'est plus obligée de sélectionner son alimentation.
- le TOGD du 4 avril confirme la disparition des formations annulaires antérieures.
- l'endoscopie du 5 avril montre la persistance d'un petit bourrelet membraneux lunulaire juste au dessous de la bouche de Killian, et retrouve le petit diverticule du tiers moyen de l'œsophage et l'absence d'autres lésions œsophagiennes.
- le bilan hématologique montre un taux d'hématies à 4 140 000 avec hémoglobine à 126 g/l et CGMH à 34,4 %; fer sérique à 134 µg.

On explique à la malade qu'un contrôle radiologique et endoscopique s'impose à intervalles réguliers, ce qui semble parfaitement admis.

Radiographies de l'œsophage cervical

- en bas : avant traitement

- en haut : après traitement.



E T U D E D U S Y N D R O M E
D E K E L L Y - P A T E R S O N

=====

Après la présentation de cette observation, nous allons étudier le syndrome, avec la contribution des auteurs ayant publié sur la question jusqu'à nos jours.

Nous verrons successivement les différents éléments caractéristiques de la maladie et les discussions étiopathogéniques.

Puis à la lumière de cette étude, nous ferons le commentaire de notre observation, afin d'en dégager les points intéressants.

CONSIDERATIONS GENERALES

REPARTITION GEOGRAPHIQUE

Les premières observations ont été faites en Grande-Bretagne, en Amérique du Nord et dans les pays Scandinaves.

Ces régions restent les plus touchées de nos jours et elles fournissent les grandes statistiques.

En Suède, WALDENSTRÖM fait du syndrome la plus commune de toutes les maladies de l'œsophage. Au Radiumhemmet de Stockholm, un tiers des malades ont le faciès typique de la dysphagie sidéropénique.

Devant une telle fréquence, WASSINK se demande s'il n'existe pas une idiosyncrasie des races anglo-saxonne et nordique, démographiquement apparentées.

Mais depuis 1940, les observations se multiplient dans les pays latins, slaves et sud américains, aux Pays-Bas, au Danemark ; des cas ont été rapportés dans la population noire américaine et chinoise.

Ceci permet de penser que la maladie n'est pas si rare qu'on l'aurait cru tout d'abord et qu'elle n'est pas l'apanage d'une race. Selon certains, seule la population juive serait épargnée.

En France, on compte environ 60 cas depuis 1936, BENHAMOU et COHEN-SOLAL étant parmi les premiers à en avoir observé.

Selon GERNEZ, "c'est une maladie peu connue, rarement diagnostiquée, pratiquement jamais recherchée systématiquement.

SEXE

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître la prédominance féminine.

Les pourcentages vont de 82 % pour VINSON à 96 % pour KJELLBERG, le plus fort pourcentage noté dans la littérature. Beaucoup ont vu dans cette fréquence féminine, une influence de la vie génitale : dysménorrhée, ménométrorragie, grossesse, ménopause.

AGE

L'affection est une maladie de l'âge moyen, avec maximum net de 40 à 50 ans (âge moyen des cas de HOOVER, 46 ans, de MOERSCH et CONNOR, 45 ans).

Mais on trouve des cas après 70 ans et avant 20 ans.

CRAWFURD et JACOBS ont décrit plusieurs cas chez des adolescents de 14 à 19 ans. SACREZ a eu un cas dans la petite enfance, ce qui pose le problème d'une éventuelle tare familiale constitutionnelle dans la génèse de la maladie.

FACTEUR FAMILIAL

MAC GIBBON, le premier en 1938, rapporte le cas d'une famille dont une jeune femme de 29 ans souffre de dysphagie et anémie, le père ayant les mêmes symptômes et le grand-père étant décédé d'un cancer pharyngé.

HUIZINGA en 1948, diagnostique le syndrome chez des jumelles univitellines de 48 ans, vivant par ailleurs dans des conditions très différentes.

JACOBS et KILPATRICK en 1964, citent le cas d'une mère et sa fille atteintes du syndrome, deux autres filles étant anémiques.

WRIGHT en 1965, diagnostique un cancer du haut ~~oes~~ophage chez une femme aux antécédents d'anémie, dont la

soeur est décédée à 28 ans, dans les mêmes conditions.

MAC BRYDE en 1972, trouve que la mère et la soeur d'une malade souffrant du syndrome ont une anémie et une koïlonychie.

ENVIRONNEMENT

La maladie prédomine dans les zones rurales.

Selon une étude faite par BINGHAM dans le nord de l'Irlande, elle atteint surtout les classes sociales défavorisées et de niveau intellectuel inférieur à la moyenne.

Le régime alimentaire, pauvre en viande, en poisson, en légumes et fruits frais, semble jouer un rôle.

SOTGIU retrouve un régime carencé en viande dans 13,6 % des cas.

Ceci expliquerait :

- la fréquence croissante de la maladie en 1945, après la guerre, mais n'est-ce-pas dû à une meilleure connaissance du syndrome ?
- la diminution du nombre de cas, selon THOMAS en 1974, grâce à une amélioration de l'alimentation
- l'influence des saisons sur le début de la maladie ou sa recrudescence printanière, après les mois d'alimentation carencée.

ETUDE CLINIQUE

Le syndrome est très polymorphe. L'aspect clinique en est donc variable, selon les auteurs et les observations. Tous les signes sont rarement présents à la fois chez le même malade, et le symptôme principal varie selon les services dont les statistiques émanent : ORL, gastroentérologie ou hématologie.

On retiendra trois grands signes :

- dysphagie haute
- anémie
- altérations cutanéo-muqueuses.

Mais cette triade se constitue lentement.

PERIODE DE DEBUT

Le début de la maladie et la durée d'évolution sont difficiles à préciser. Pendant longtemps, le malade ne souffre que d'asthénie progressive avec pâleur et quelquefois dyspnée d'effort. On note un léger amaigrissement, de la dyspepsie, contrastant avec la conservation de l'appétit. Ces sujets deviennent tristes et pleurent facilement, fuyant le monde pour cacher leur disgrâce, mais les troubles étant progressifs, ils s'habituent à leur état et ne consultent que tardivement.

La durée d'évolution jusqu'à la première consultation est de 8 ans en moyenne selon MOERSCH et CONNOR, et 13 ans pour WITTS. Elle peut être réduite à quelques mois.

PERIODE D'ETAT

Plus ou moins rapidement, le malade vient consulter, souvent poussé par un tiers. Il est très pâle et déprimé, angoissé et las, ce qui risque de le faire passer pour "psychique".

Mais l'examen retrouve plusieurs signes parmi les trois grands groupes suivants :

- troubles de la déglutition
- syndrome hématopoïétique
- altérations muco-cutanéophanériennes.

I - TROUBLES DE LA DEGLUTITION

Même si elle n'est pas le premier signe apparu, c'est la dysphagie qui alarme le plus souvent le malade et l'amène à consulter.

Elle peut apparaître brusquement (VINSON), commençant par un épisode d'étouffement lorsqu'un morceau d'aliment reste bloqué dans la gorge.

Mais généralement, elle s'installe progressivement et peut évoluer lentement pendant des années. Discontinue au début, avec des intervalles libres de durée variable, inexpliqués, elle est émaillée d'accidents de blocage aigus, lors de l'accrochage d'un petit pois (KIRCHENBERGER) ou d'un noyau de cerise par exemple (HUIZINGA). Puis elle devient constante.

Elle siège habituellement au niveau du larynx. Les malades la décrivent comme étant cervicale, rétrosternale haute ou bimamelonnaire et même épigastrique (GUICHARD). Il peut exister des irradiations au maxillaire inférieur (LEGER et GERNEZ).

Elle est élective pour les solides et l'alimentation est réduite aux semi-solides et aux liquides.

L'intensité de cette dysphagie (ou plus exactement dyscataposie selon AUBIN) est très variable. Ce peut être une impression de sécheresse buccale et pharyngée

constante, de simples picottements laryngés (MOULONGUET), une sensation de striction de la gorge, ou la grande crise d'étouffement avec sensation de cou étroit.

Souvent, c'est une sensation d'arrêt du bol alimentaire après le premier temps de la déglutition. L'absorption d'une gorgée d'eau peut "faire descendre" lentement les aliments avec une sensation de brûlure.

Sinon il faut rejeter la nourriture pour ne pas étouffer et le malade peut livrer une véritable lutte pour y parvenir.

Il n'y a pas d'accumulation ni de rétention alimentaire.

Parfois le malade doit pousser du doigt les aliments pour les faire passer (ANDRE et NAJMAN), ceci avec une efficacité irrégulière.

Ces troubles obligent le sujet à mastiquer soigneusement son alimentation, à prendre de petites bouchées et à couper des morceaux de plus en plus fins ou à mixer.

La déglutition se fait prudemment. Puis il sélectionne sa nourriture, écartant surtout la viande.

Le temps consacré aux repas est de plus en plus long, et la femme qui travaille manque de temps.

Il est de plus en plus nerveux et inquiet à l'idée d'étouffer, aussi s'isole-t-il de plus en plus, à moins qu'il ne soit rejeté par la famille excédée (BINGHAM).

Cette dysphagie augmente à la fatigue et se manifeste davantage le soir, lors des émotions, au moment des règles (SZENES) et peut s'accompagner de dysphonie (REBOUL).

Par contre, on a noté des améliorations au cours des grossesses ou selon les saisons.

MOUTIER trouve un signe objectif : à l'auscultation, la traversée œsophagienne est ralentie et passe de 6 secondes environ à 40 secondes à une minute.

La dysphagie n'est pas un signe constant, mais elle aide beaucoup au diagnostic du syndrome. Aussi, il convient de la rechercher soigneusement car le malade ne la mentionne pas toujours spontanément. En effet, il vit avec depuis parfois 20 ou 30 ans et il la considère plus comme une particularité

individuelle que comme une maladie (AHLBOM, FLETT).

L'explication de cette dysphagie est variable selon les auteurs.

Autrefois, elle était communément attribuée à l'hystérie (VINSON, RYLE).

KELLY explique le spasme par une involution inflammatoire des plexus nerveux de Meissner et Auerbach, de même que CAMERON. Pour PATERSON, c'est un spasme du sphincter crico-pharyngien, pour HILL, une parésie, pour HURST, une achalasie, pour AHLBOM, une atonie, pour MOULONGUET, une dyskinésie.

SUZMAN réfute toutes ces théories en s'appuyant sur les résultats d'une autopsie et signale l'existence de plis et membranes, l'extension des lésions muqueuses de la bouche au pharynx et à l'œsophage.

SIMPSON attribue le trouble à un manque de salive, à des ulcérations superficielles ou voire à une tumeur maligne.

La théorie la plus couramment admise actuellement est la gêne par des plis et membranes transversaux ou en diaphragme (SUZMAN, SIMPSON, WALDENSTRÖM...).

Mais depuis ces dernières années, ELWOOD et PITMAN, CLEMENTS ont montré que les membranes existaient chez de nombreux sujets exempts de toute dysphagie, et par ailleurs ils doutent qu'une si fine membrane puisse donner des signes si importants.

II - SYNDROME HEMATOPOÏÉTIQUE

1°) anémie et sidéropénie

L'anémie se manifeste par un teint pâle et jaunâtre, accompagné de fatigabilité importante et souvent de dyspnée d'effort.

Ces signes apparaîtraient vers l'âge de 18 - 20 ans, selon AHLBOM et GERNEZ.

individuelle que comme une maladie (AHLBOM, FLETT).

L'explication de cette dysphagie est variable selon les auteurs.

Autrefois, elle était communément attribuée à l'hystérie (VINSON, RYLE).

KELLY explique le spasme par une involution inflammatoire des plexus nerveux de Meissner et Auerbach, de même que CAMERON. Pour PATERSON, c'est un spasme du sphincter crico-pharyngien, pour HILL, une parésie, pour HURST, une achalasie, pour AHLBOM, une atonie, pour MOULONGUET, une dyskinésie.

SUZMAN réfute toutes ces théories en s'appuyant sur les résultats d'une autopsie et signale l'existence de plis et membranes, l'extension des lésions muqueuses de la bouche au pharynx et à l'œsophage.

SIMPSON attribue le trouble à un manque de salive, à des ulcérations superficielles ou voire à une tumeur maligne.

La théorie la plus couramment admise actuellement est la gêne par des plis et membranes transversaux ou en diaphragme (SUZMAN, SIMPSON, WALDENSTRÖM...).

Mais depuis ces dernières années, ELWOOD et PITMAN, CLEMENTS ont montré que les membranes existaient chez de nombreux sujets exempts de toute dysphagie, et par ailleurs ils doutent qu'une si fine membrane puisse donner des signes si importants.

II - SYNDROME HEMATOPOÏÉTIQUE

1°) anémie et sidéropénie

L'anémie se manifeste par un teint pâle et jaunâtre, accompagné de fatigabilité importante et souvent de dyspnée d'effort.

Ces signes apparaîtraient vers l'âge de 18 - 20 ans, selon AHLBOM et GERNEZ.

Il s'agit en général d'une anémie hypochrome microcytaire plutôt modérée.

- le chiffre d'hématies est aux environs de 3 millions, 3,5 millions
- le taux d'hémoglobine est de 25 à 60 % avec un maximum de cas entre 40 et 55 % selon GERNEZ
- le diamètre érythrocytaire est diminué, inférieur à 7μ
- le volume globulaire moyen est de 52 à $74 \mu^2$ (au lieu de 92)
- la concentration globulaire moyenne en hémoglobine, CGMH, est inférieure à 30 % et la teneur globulaire moyenne en hémoglobine, TGMH, inférieure à 30 μg , ce qui serait un très bon signe d'hypochromie
- la fragilité des globules rouges est discutée : elle est augmentée pour JOHNSON, diminuée pour MAC GIBBON et toujours dans les limites normales pour WITTS
- certains auteurs ont noté une anisocytose et une poïkilocytose.

Mais des cas où l'anémie est normochrome et même hyperchrome ont été rapportés par LEGER, GERNEZ, GUICHARD, JOUANNEAU, MAC GIBBON.

WITTS a observé le passage d'une forme à l'autre et WALDENSTRÖM a montré que l'association déficit en fer et anémie pernicieuse n'est pas inhabituelle.

C'est aussi WALDENSTRÖM qui, le premier, a rapporté des cas du syndrome sans anémie, guéris par le traitement martial.

Il n'y a pas forcément de parallélisme entre l'intensité des manifestations muqueuses et le degré d'anémie, aussi a-t-on fait du taux de fer sérique le critère spécifique du syndrome.

SOTGIU et LABO trouvent une hyposidérémie dans 83 % de leurs cas et elle n'est pas accompagnée d'anémie dans 13,5 %.

Les chiffres vont de 25 à 70 μg pour 100 ml, le plus bas étant cité par WALDENSTRÖM avec 10 μg .

On étudie par ailleurs le coefficient de saturation de la sidérophiline qui est abaissé.

Pour beaucoup, le fer semble donc le grand responsable des troubles, d'autant que les malades sont rapidement améliorés par l'administration de fer, avant même la correction de l'anémie.

Le déficit en fer peut être lié à un défaut d'apport, mais aussi à un défaut d'absorption digestive.

Le fer, pour être utilisé, doit être ionisé par l'acide chlorhydrique libre. Or presque tous les auteurs s'accordent pour reconnaître l'existence d'une hypochlorhydrie ou d'une achlorhydrie histaminorésistante dans environ 78 % des cas.

SOTGIU et LABO expliquent que cette achlorhydrie serait le premier élément d'un cercle vicieux : elle empêche l'absorption du fer alimentaire et l'hyposidérose entrave la sécrétion gastrique normale. En effet, il y a un rapport entre la sécrétion chlorhydrique et le métabolisme des substances organiques régissant la respiration cellulaire comme le fer, or la sécrétion gastrique est une des plus importantes activités énergétiques de l'organisme.

En fait, le rôle du fer dans la dysphagie sidéropénique est loin d'être éclairci, car on trouve parfois des taux de fer sérique normaux. Le dosage du fer n'aurait donc pas de valeur absolue et il faudrait admettre des abaissements paroxystiques et transitoires de la sidérémie...

2°) autres troubles

La splénomégalie était déjà signalée par PATERSON. Sa fréquence est de 20 à 40 % selon les auteurs. MOUTIER note sa régression après traitement dans 4 cas.

Certains trouvent une polyadénopathie faite de ganglions durs, indolores, petits, roulant sous le doigt.

Fréquemment on rencontre des œdèmes malléolaires (MOUTIER, BEAUREGARD).

Des fourmillements et des paresthésies des extrémités sont rapportés par HURST, MOUTIER et d'autres, faisant penser au syndrome neuro-anémique de Biermer.

La formule blanche est généralement normale, ou

bien montre une légère leucopénie avec lymphocytose relative.

Le myélogramme est normal, ainsi que la vitesse de sédimentation.

SOTGIU trouve une hypoprotidémie dans 45 % des cas avec inversion du rapport albumine / globulines.

Si l'hypoprotidémie est grave, la moëlle contient quelques mégalo blasts évoquant une maladie de Biermer. L'anémie sidéropénique est donc modifiée par cette association.

III - ALTERATIONS MUCO-CUTANEO-PHANERIENNES

1°) altérations cutanées

La peau est pâle, squameuse et sèche, quelquefois ardoisée. Certains sujets ont une sensibilité particulière au soleil (ANDERSON).

SIGUIER observe un cas de pigmentation prurigineuse de la face qui s'étend au cou et au dos.

Les doigts sont parfois cyanotiques, ou leur pulpe est crevassée.

Le malade éprouve une sensation de sécheresse des coudes et des chevilles (DARBY) et presque toujours la peau a perdu son élasticité normale.

2°) altération des phanères

Les cheveux sont rares et secs, désordonnés, la calvitie est parfois précoce.

Les ongles sont mous, cassants, fendillés et sont le siège de striations longitudinales ou de bosselures transversales.

Ils peuvent être atteints de déformation : plats au minimum, ou en cupule, leur donnant un aspect "en cuiller" permettant à une goutte d'eau de tenir sans glisser, c'est la koïlonychie. Au maximum, les bords sont éversés, c'est l'ongle pétaloïde. Cette déformation est presque pathognomonique et elle a une grande valeur diagnostique. Elle atteint principalement les trois premiers doigts de la main, parfois une seule main de

façon inégale.

ABEL et HEULLY ont rapporté le cas d'une femme de 24 ans, atteinte du syndrome et présentant une koïlonychie congénitale, au niveau de tous les ongles des mains et des pieds (ce qui est très exceptionnel), qui guérit avec le traitement martial.

La peau située autour de l'ongle est normale.

3°) atteinte dentaire

Les caries sont fréquentes, mais le plus souvent les dents sont tombées précocément. Cette chute précoce débute vers 20 à 30 ans et se complète rapidement.

Les sujets s'accoutument mal aux appareils de prothèse.

4°) altérations des muqueuses digestives

Les lèvres sont minces et inélastiques. Leur bord est parfois rouge vif mais le reste est pâle, granuleux avec quelques croûtelles.

Les commissures sont le siège de rhagades, de fissures humides et suintantes, variables d'une époque à l'autre.

Pour KELLY, cette altération est entretenue par l'hypersalivation réflexe due à l'obstruction œsophagienne, la salive s'écoulant aux coins des lèvres pendant le sommeil.

Le manque de souplesse de la bouche donne au malade un aspect particulier typique selon AHLBOM : bouche étroite avec rhagades et chute des dents.

L'étroitesse de la bouche donnant un aspect en "gueule de poisson" (WYNDER) a été mesurée par HUIZINGA et KRUISINGA. La largeur de la bouche est réduite à 8 ou 9,75 cm chez les sujets atteints du syndrome au lieu de 11cm chez des sujets témoins, dont quelques-uns avaient cependant une perlèche.

La langue est rarement normale. Elle est lisse et luisante, veloutée au toucher, dépapillée, parfois douloureuse. Elle est le plus souvent rouge vif avec des plaques de leucoplasie, parfois très saburrale, s'érodant facilement. Son aspect est très semblable à la glossite de Hunter de l'anémie de Biermer.

Certains malades ont une sensation de langue épaisse bien qu'elle apparaisse atrophique.

La salive est rare et la sécheresse de la bouche est désagréable, occasionnant de violentes brûlures et contraignant à supprimer vinaigre, citron et épices (SIGUIER).

Le reste de la muqueuse digestive est également atteinte.

Les lésions sont étendues aux joues, au voile du palais, au pharynx et à l'épiglotte sur sa face digestive uniquement, à l'hypopharynx et à l'œsophage (BENHAMOU).

La muqueuse est pâle, sèche, très fine, sans souplesse, vernissée, et elle a tendance à saigner facilement.

Le rectum est atteint lui aussi. GRAHAM et JOHNSON, lors d'une sigmoïdoscopie pour diarrhée chez un de leurs malades, ont trouvé les mêmes troubles trophiques atteignant la muqueuse colique.

Le prurit anal n'est pas rare.

5°) autres muqueuses

La vulve est aussi le siège de prurit intense parfois sans lésion locale (SIGUIER) ou bien elle présente les mêmes lésions que la bouche.

On trouve parfois une leucodermie et même une lichénification. Ces altérations sont précancéreuses pour le Radiumhemmet de Stockholm.

Les yeux peuvent aussi être atteints, avec sensation de sécheresse et de brûlure. BEAUREGARD pose le problème d'une parenté avec le syndrome de Gougerot-Sjögren.

GODTFREDSON étudie 23 cas de ce syndrome et trouve chez ces sujets, 13 cas de Kelly-Paterson. Pour FLUSSER il s'agit de la même maladie déficitaire.

LEBON signale l'existence d'une double cataracte. Ce fait est exceptionnel.

EN CONCLUSION

Le tableau est rarement complet et des signes cutanés et muqueux discrets peuvent échapper à un examen peu approfondi; le risque de considérer alors le malade comme "psychique" est grand.

En effet, la plupart souffrent de nervosisme, de dystonie neuro-végétative, de modifications caractérielles ou même d' une apathie plus ou moins prononcée. Dans ces cas, les examens hématologiques auront une grande valeur.

Au moindre doute, il faut penser à chercher les différents éléments du syndrome et avoir recours aux deux examens complémentaires indispensables que sont la radiographie et l'œsophagoscopie.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

I - RADIOLOGIE

La radiologie a été longtemps en retard sur la clinique.

Pour VINSON, l'examen radiologique est normal, puis HURST, BENHAMOU, notent au plus une hésitation au passage du pharynx dans l'œsophage.

En fait, l'examen est difficile à réaliser car le passage de la baryte dans l'œsophage cervical est extrêmement rapide et les clichés habituels sont rarement centrés sur cette région.

C'est à l'école suédoise que nous devons la description des images radiologiques du syndrome et la mise au point d'une technique précise, grâce à WALDENSTRÖM et KJELLBERG, en 1939.

1°) technique

L'examen nécessite l'utilisation de baryte très épaisse pour bien distendre la zone à étudier.

Le malade est en decubitus dorsal et il doit avaler au commandement. Il faut le prévenir qu'il aura à déglutir une grosse bouchée en une fois et à retenir sa respiration.

Le radiologue doit suivre la progression du bol.

BINGHAM préconise de fixer la zone située 3,8 cm sous le point où le pharynx cesse de contenir de l'air.

Les clichés sont pris de face et de profil par un sériographe rapide, car les images sont visibles seulement pendant 3 à 4 secondes.

On voit donc l'intérêt du radiocinéma, utilisé à Stockholm depuis 1940, pour mettre en évidence des membranes qui ne sont visibles qu'une fraction de seconde, à la dilatation maximale de l'hypopharynx.

2°) images

Après les premières observations suédoises, elles ont été confirmées par TEMPLETON, LEGER, GERNEZ, MOUTIER entre autres.

KELLY dès 1919 pensait que des membranes étaient responsables de la gêne au niveau du cricoïde, ce qui a été confirmé. La plupart des auteurs considèrent maintenant la membrane post-cricoïdienne comme pathognomonique du syndrome.

Les lésions siègent en arrière du cartilage cricoïde, au niveau de C5 - C6, rarement plus bas, jamais sous l'empreinte aortique.

Les membranes sont issues de la paroi antérieure et moulées par la baryte, donnant des indentations projetées dans la lumière œsophagienne, dirigées en bas et en arrière.

Leur épaisseur est uniforme et ne dépasse pas 2 mm. Leur longueur varie de 0,5 à 1,5 mm mais peut atteindre 5 à 6 mm. Si la membrane est étendue, on peut avoir un aspect de diaphragme avec indentation postérieure et antérieure, cette dernière restant généralement plus grande.

Dans ce cas, les clichés pris de face peuvent montrer un sillon clair barrant l'œsophage supérieur et le profil évoque un "fil noué autour d'un tube mou" (JOHNSON).

Il peut y avoir deux membranes ou plus, séparées par une zone mal distendue. Quand les indentations sont multiples et étagées en dents de scie, on a un aspect de marches d'escalier de haut en bas et d'avant en arrière. Par ailleurs, l'œsophage présente des parois lisses et régulières.

D'autres images ont été décrites :

- une distension hypopharyngée au dessus de la membrane, par augmentation de la pression, ou bien une zone qui se remplit mal car le flux est perturbé.
- un simple rétrécissement assez raide mais régulier sur quelques centimètres, évoquant plutôt une néoplasie, quand la lésion est ancienne et les parois infiltrées.
- GERLINGS décrit d'autres images non spécifiques à type de stagnation de la baryte dans les sinus piriformes ou au dessus

de la bouche œsophagienne.

- GUICHARD trouve fréquemment des bords onduleux et sinueux de l'œsophage, plutôt évocateurs de dyskinésie et de spasmes étagés.

L'examen peut se révéler totalement négatif, ce qui ne permet pas d'éliminer le diagnostic.

Il a au moins l'intérêt de montrer l'absence de lésion maligne si souvent associée, tant au niveau de l'œsophage que de l'estomac.

3°) diagnostic différentiel

Il faut distinguer les images de membrane de trois images physiologiques rencontrées dans cette région.

Les incisures dues à des replis muqueux au niveau de la bouche de Killian sont visibles sur le profil, émanant des faces antérieure et postérieure, mais ne se voient qu'au moment de la déglutition (MOUTIER d'après MALENCHIONI et ROCCA).

L'empreinte post-cricoïdienne est constante au bord inférieur du cartilage cricoïde mais variable dans sa forme et sa taille. Elle peut prendre une forme nodulaire étroite ou large, ou un aspect de bec sur le bord antérieur de l'hypopharynx. Elle est variable pendant la déglutition. CLEMENTS, PITMAN et FRASER en font une variété anatomique banale due à un plexus veineux sous muqueux. Ces deux derniers auteurs la rencontrent dans 86 % des dysphagies mais aussi dans 90 % des examens pratiqués chez des sujets sans aucun symptôme.

L'incisure siégeant à la face postérieure de l'œsophage, en regard du cartilage cricoïde est due au muscle cricopharyngien, contracté ou hypertrophié. Elle est variable en profondeur.

Ce muscle assure la fermeture de l'œsophage et se relâche lors de la déglutition. Cette image est obtenue quand il y a incoordination de la mobilité pharyngienne. Pour beaucoup, elle n'a pas de signification pathologique.

4°) corrélation entre membrane et syndrome

MOUTIER et beaucoup d'autres pensent que ces indentations révélatrices de membranes et de plis de l'œsophage supérieur sont spécifiques et appartiennent de fait au syndrome sidéropénique.

TEMPLETON dans 65 cas de maladie de Biermer trouve une seule membrane chez un malade qui devait faire plus tard une anémie hypochrome.

Depuis quelques années, la technique de recherche étant bien précisée, on diagnostique de plus en plus de membranes. L'étude de SEAMAN en 1967 porte sur 53 cas de membrane post-cricoïdienne trouvés de 1950 à 1965. La dysphagie est présente seulement dans 21 cas ; dans 3 cas la membrane est assez importante pour expliquer cette dysphagie. Selon lui, 5 cas peuvent être des syndromes de KELLY-PATERSON. Il existerait donc un facteur étiologique commun à l'anémie et à la dysphagie, et la membrane pourrait être révélatrice d'une "réparation" de la muqueuse malade.

Pour THOMAS, la membrane est un artéfact. Elle n'est qu'une surface muqueuse normale rendue proéminente par le voisinage d'une muqueuse rigide et malade.

CLEMENTS en 1974, dans une étude de 100 sujets hospitalisés non sélectionnés, rencontre 8 % de membranes visibles à la radiographie et 16 % lors de 50 vérifications anatomiques (décès de causes diverses). Cette proportion est élevée mais pas un seul cas ne correspond au diagnostic de KELLY-PATERSON.

Il conclut donc qu'il existe deux types de membranes : l'une est due aux modifications épithéliales du syndrome ou à une maladie muqueuse primitive, l'autre est une simple plicature de muqueuse normale.

On voit que le problème n'est pas si simple qu'il le paraissait puisque le rapport entre membrane et dysphagie est de plus en plus contesté par les radiologues, ce qui correspondrait aux résultats thérapeutiques. En effet le traitement martial fait régresser les signes

cliniques, tandis que les signes radiologiques restent les mêmes ou sont longs à disparaître.

Ces faits sont intéressants à considérer sous l'angle étiopathogénique, ils jettent le doute sur l'obstruction mécanique comme seul facteur de la dysphagie.

II - ŒSOPHAGOSCOPIE

La muqueuse présente le même aspect que celui rencontré au niveau de la bouche et du pharynx.

Elle est mince, sèche et atrophique, pâle et vernissée avec parfois des plaques blanchâtres nacrées semblables à celles de la langue.

Son aspect évoque la leucoplasie (LEGER) ou l'œsophagite hémorragique.

Beaucoup d'auteurs insistent sur la fragilité de cette muqueuse qui est friable, irritable et saigne facilement, et sur son manque de souplesse. Pour cette raison, l'examen doit être doux et prudent afin d'éviter toute déchirure, voire une perforation comme dans le cas de SUZMAN.

KELLY le premier a publié le compte rendu d'une œsophagoscopie. Il rapporte que la bouche de Killian n'a pas son aspect habituel aux plis arrondis et aux coussinets de muqueuse en étoile, mais présente des bandes de directions variées, aux bords minces et serrées les unes contre les autres. L'orifice est réduit à une petite ouverture irrégulière ou à une fente oblique souvent excentrée.

PATERSON rencontre une résistance même sous anesthésie générale. Le spasme cède après un certain temps, amenant parfois une amélioration immédiate de la déglutition.

Les anomalies les plus fréquemment rencontrées sont les membranes implantées sur la face antérieure, s'amincissant vers les côtés, dont le bord libre est en croissant, occupant une grande partie de la lumière œsophagienne, ou les membranes circulaires, laissant un orifice réduit à quelques millimètres, excentré.

Ces formations sont souvent minces, grises avec quelques petits vaisseaux, rarement élastiques, se laissant entraîner par l'instrument sur 2 cm sans se rompre (SHAMMA'A), quelquefois si fines qu'on voit l'œsophagoscope par transparence ou qu'on les effondre sans y prendre garde.

Ceci explique les cas où l'œsophagoscopie s'est révélée négative alors que la radiographie objectivait une incisure typique, et les examens suivis d'une nette amélioration de la dysphagie (bien qu'une rechute soit possible).

Certains auteurs, comme HAY, préconisent cette manoeuvre en guise de traitement.

BINGHAM remarque que l'importance de la membrane ne donnerait lieu à aucun signe si elle se situait plus bas dans l'œsophage, mais qu'elle cause une dysphagie sévère au niveau de l'hypopharynx.

Quelquefois l'obstacle est infranchissable et il faut recourir à des dilatations à l'aide de bougies de calibre croissant. HUIZINGA rapporte le cas d'une femme présentant un spasme, ayant subi deux dilatations successives ; lors de la troisième séance, le spasme cèda brusquement.

Mais les membranes ne sont pas présentes dans tous les cas et d'autres altérations ont été rapportées :

- de gros plis muqueux,
- assez souvent un rétrécissement s'étendant en hauteur sur quelques centimètres avec fissures et abrasions de la muqueuse,
- exceptionnellement la sténose est tellement serrée qu'on ne retrouve pas l'orifice, comme dans le de DROCOURT et celui de NOTTER et SACREZ,
- parfois une œsophagite ulcéreuse (SOTGIU),
- dans quelques cas, l'œsophagoscopie est normale : VINSON, MOERSCH et CONNOR, BENHAMOU, BOURGEOIS, JOUANNEAU..., ne montrant qu'une muqueuse pâle.

L'œsophagoscopie est intéressante sur le plan :

- diagnostique pour objectiver une membrane ou éliminer une autre cause

- thérapeutique pour dilater la sténose ou rompre la membrane
- évolutif pour surveiller une éventuelle transformation maligne

III - GASTROSCOPIE

Elle est faite dans peu de cas.

POLLAK trouve une atrophie marquée.

MOUTIER étudie 7 cas et rencontre 4 gastrites atrophiques intenses généralisées évoluant depuis plusieurs années, 2 gastrites atrophiques légères surtout marquées à la face antérieure, 1 gastrite mixte, atrophique sur la face antérieure et avec zone mamelonnée polypoïde postérieure. Tous ont une anémie hypochrome.

SIGUIER rapporte un cas avec gastrite atrophique persistant après un an de traitement. Selon ADLINGTON, les gastrites d'apparition récente peuvent régresser avec le traitement martial.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique n'est pas de pratique courante pour le diagnostic de la maladie. La biopsie sera plutôt pratiquée pour éliminer un néoplasme quand la lésion est suspecte.

Les connaissances histologiques que nous avons, sont obtenues grâce aux biopsies, aux études post mortem et très rarement par l'examen de pièces d'exérèse chirurgicale.

PATERSON a effectué les premières biopsies linguales et trouve une atrophie de la couche superficielle avec épaissement apparent de la tunica propria sous-jacente par inflammation chronique.

SUZMAN en 1933, rapporte la première autopsie, chez une femme décédée de médiastinite après perforation de l'œsophage lors d'un examen endoscopique.

La langue présente un épithélium kératinisé parfois très aminci, qui desquame, avec légère infiltration lymphocytaire sous muqueuse.

Le tissu musculaire est modifié par des dépôts graisseux entre les fibres et par la prolifération du sarcolemme. Des zones acidophiles évoquent une dégénérescence de Zenker.

SAVILAHTI rencontre un aspect de leucoplasie avec infiltration lymphoplasmocytaire et atrophie papillaire.

Au niveau de l'œsophage, les lésions sont étendues sur toute la longueur.

SUZMAN note les mêmes anomalies qu'au niveau de la langue : l'épithélium est kératinisé et aminci avec zones de desquamation, la sous muqueuse est infiltrée de cellules semblables à des lymphocytes, sans signes inflammatoires, le muscle est le siège d'une dégénérescence atrophique.

Il attire l'attention sur l'existence de zones d'aspect

leucoplasique, de cellules immatures en mitose, ce qui rend compte d'un potentiel malin possible du syndrome.

Les observations des autres auteurs apportent peu d'éléments nouveaux.

MAC GEE et GOODWIN trouvent une infiltration lymphoplasmocytaire avec de nombreux polynucléaires. La région haute de l'œsophage est hyperémiée avec quelques érosions, la musculuse épaissie.

SAVILAHTI retrouve la leucoplasie aux plis aryténo-épiglottiques et une œsophagite atrophique. Mais l'épithélium est vacuolaire, les noyaux pycnotiques avec zones d'hyperchromatose. Les cellules superficielles en voie de destruction intense reposent sur une basale cylindrique de dimensions variables. Des cellules plus grandes que la normale présentent des mitoses. S'agit-il d'un état précancéreux?

GUICHARD, dans 2 cas, note les mêmes lésions, mais pas ensemble. Dans un cas, l'aspect est celui d'une leucoplasie avec dislocation de la muscularis mucosae, dans l'autre l'atrophie est plus marquée.

SOTGIU et LABO réalisent des biopsies et résument ainsi les faits : processus plus ou moins discret de dyskératose avec tendance à la leucoplasie.

Plusieurs auteurs ont étudié l'histologie des membranes.

SHAMMA'A trouve un épithélium normal, sans modifications dégénératives ou précancéreuses, et une légère inflammation chronique du tissu sous-jacent.

ENTWISTLE et JACOBS, sur de nombreux cas, constatent un simple pli muqueux, comme HOOVER, mais avec des petites modifications épithéliales ou sous épithéliales. Pour eux, l'origine de ce repli n'est pas spasmodique. Dans quelques cas, ils retrouvent une fibrose qui pourrait perpétuer la lésion.

CLEMENTS reproduit des coupes histologiques de membranes, montrant bien un pli de muqueuse et sous muqueuse normales avec une petite surélévation de la muscularis mucosae à la base du pli. Il n'y a pas d'infiltration inflammatoire ni de

dysplasie épithéliale.

Le muscle longitudinal de l'œsophage présente des lésions dégénératives plus marquées au niveau de la membrane, le reste étant atrophié (ENTWISTLE).

Dans quelques cas, les autopsies ont fourni d'autres renseignements.

GERNEZ et BEAUREGARD retrouvent les mêmes lésions tout au long du tractus digestif, au rectum et à la vulve.

SUZMAN note la présence d'ilots de vitamine A dans le foie, et surtout il trouve un plexus d'Auerbach normal au niveau de l'œsophage.

DARBY étudie les lésions buccales de la sidéropénie par les isotopes ferriques et montre l'avidité des cellules pour le fer.

LAUB trouve une fibrose de la rate, de l'hypophyse, une atrophie du pancréas (avec hypertrophie des ilots de Langerhans), de l'estomac et du corps thyroïde, organes que GUICHARD trouve normaux ainsi que SUZMAN.

EVOLUTION

I - EVOLUTION SPONTANEE

L'évolution est caractérisée par sa lenteur. La durée est très variable selon les auteurs ; AHLBOM parle de 30 ans. Elle peut être discontinue et MOUTIER signale de véritables phases de rémission où la dysphagie peut s'estomper ou disparaître. Ces améliorations coïncident avec la belle saison. Les poussées seraient en relation avec les incidents de la vie génitale.

Les malades s'habituent généralement à leur maladie et la considèrent plus comme une infirmité. Ils vivent repliés sur eux-mêmes, en limitant leurs efforts physiques. L'amaigrissement est tardif et ces patients "vivotent" plus qu'ils ne vivent, souvent jusqu'à un âge avancé. Le syndrome est rarement la cause de la mort qui peut survenir par hémorragie gastrique, accidents de gastroscopie, et le plus souvent, maladie intercurrente.

Mais il faut tenir compte dans le pronostic, d'une éventuelle évolution maligne sur laquelle la majorité des auteurs insiste.

II - EVOLUTION SOUS TRAITEMENT

Elle est en général favorable. Les signes s'estompent puis disparaissent rapidement en quelques jours à un mois.

Cette action rapide du traitement est considérée comme spécifique par BEEBE ; il pense que son efficacité est constante au point qu'il faille revoir le diagnostic si l'amélioration ne survient pas dans les 3 semaines.

L'anémie est parfois longue à guérir totalement. Les signes fonctionnels régressent les premiers, mais les lésions peuvent persister à la radiographie et à l'œsophagoscopie.

Des rechutes peuvent se produire à l'arrêt du traitement ou par manque d'examens de contrôle (NICHET).

KIRCHENBERGER et FLETT doutent pourtant de l'intérêt du traitement, puisque parmi les 100 cas qu'ils ont suivis la différence n'est pas significative entre le groupe de sujets traités jusque là et le groupe ayant suspendu la thérapeutique.

III - PROBLEME DE LA CANCERISATION

Dès 1919, KELLY et PATERSON insistaient sur la fréquence du cancer dans les suites du syndrome, fréquence trop importante pour qu'il s'agisse d'une simple coïncidence.

Les études suédoises d'APHLBOM au Radiumhemmet de Stockholm précisent les faits à la suite de 2 cas frappants : deux femmes suivies depuis 20 à 30 ans présentent, l'une cinq cancers différents des lèvres et de la bouche, l'autre trois. La recherche des antécédents de syndrome de KELLY-PATERSON ou d'anémie achlorhydrique est positive chez 90 % des femmes souffrant d'un cancer de l'hypopharynx et environ 50 % des femmes atteintes d'un cancer buccal.

Un autre phénomène est important, c'est l'inversion de la fréquence des cancers selon le sexe : le cancer post-cricoïdien frappe typiquement le sexe féminin dans 70 à 90 % des cas, tandis que les cancers de la bouche, du pharynx ou de l'œsophage thoracique sont classiquement masculins (5 à 25 % de femmes).

Il y a donc analogie dans la prédisposition féminine au cancer post-cricoïdien et au syndrome de KELLY-PATERSON.

D'autres statistiques vont dans le même sens.

WYNDER et HULTBERG étudient différents facteurs pouvant prédisposer au cancer du haut appareil digestif sur 472 cas. Seul le syndrome a une grande incidence, chez la femme à

tous les niveaux, chez l'homme au niveau de l'hypopharynx.

Plus récemment, RICHARDS étudie les antécédents de patients atteints de cancer post-cricoïdien et compare ses résultats à l'étude d'ELWOOD portant sur un échantillon pris dans la population générale.

37 % des malades ont des antécédents de dysphagie de longue durée au lieu de 5 % de la population tout venant, soit 7 fois plus, 9 % ont des antécédents de rétrécissement œsophagien ayant nécessité des dilatations, au lieu de 0,7 %, soit 12 fois plus ; l'anémie est rencontrée 3 fois plus souvent, mais ce fait n'est pas significatif compte tenu de sa présence ou de son aggravation due au cancer lui-même.

On peut ajouter à ces études rétrospectives les nombreux cas de cancer découvert lors de la surveillance de malades ayant eu un syndrome de KELLY-PATERSON, parmi lesquels ceux de WALDENSTRÖM et KJELLBERG (8 cas sur 26 en un an) et de SIMPSON (10 cas sur 18).

Et finalement, très peu d'auteurs, dont BONORINO UDAONDO, nient le potentiel malin du syndrome.

- Siège du néoplasme

LINDVALL étudie 300 cas de 1940 à 1952 au Karolinska Sjukhuset, de femmes ayant un cancer hypopharyngé avec antécédents de sidéropénie.

Il établit que la membrane n'est pas le point de départ de la dégénérescence, rejoignant ainsi les conclusions de KIRCHENBERGER et FLETT en 1946 et celles de SIMPSON qui, dans 4 cas avec membrane post-cricoïdienne, a vu se développer 3 cancers du cardia et un du tiers inférieur de l'œsophage. Ce dernier insiste sur le fait que le cancer peut naître à n'importe quel endroit du tractus digestif supérieur. En effet, si la localisation hypopharyngée reste la plus fréquente, la littérature rapporte des cancers de la lèvre, de la langue, des gencives, de la bouche, de l'œsophage thoracique, du cardia (assez fréquent) et de l'estomac. Un cas d'AZERAD présente un cancer de l'estomac prépylorique.

MOUTIER rapporte un cas de LINDERBOOM où évolua

un cancer du col utérin (par excès d'œstrogènes, directement ou par intervention du foie).

- Difficultés du diagnostic

Souvent on assiste à la reprise des signes qui s'étaient estompés avec le traitement.

La dysphagie s'accompagne de douleur, de dysphonie, et peut se manifester pour la salive (BINGHAM).

Pour MOUTIER elle s'accompagne typiquement d'une irradiation à l'oreille par irritation du glossopharyngien et d'accumulation de mucus dans le pharynx.

SIGUIER trouve une sialorrhée teintée de sang par intermittence.

La perte de poids peut être importante.

Mais l'évolution est généralement sournoise et les signes tardifs et dissimulés. Malgré une surveillance étroite, le diagnostic peut être ignoré.

Pour HOLMGREN, le stade de début serait marqué par une tendance de la muqueuse à devenir lisse.

Ceci explique que les recherches soient longtemps négatives et que brutalement on se trouve devant un cancer inopérable (SIGUIER, WAHLQUIST).

Le cas de LEGER est particulièrement inquiétant : chez un homme suivi et traité depuis trois ans, l'œsophagoscopie révèle une lésion de la taille d'un pois que l'histologie confirme être néoplasique. Une exérèse étendue est pratiquée, aucune limite n'étant visible ni palpable.

L'aspect macroscopique est normal, mais l'étude histologique montre un cancer in situ régulier, atteignant toute la muqueuse sauf le cardia.

Ce cas pose le problème de l'action préventive du traitement martial.

- Pathogénie

AHLBOM rapproche le rôle de l'atrophie de la

muqueuse de celui joué par une cicatrice de brûlure, de lupus ou de radiodermite.

LINDVALL remarque que la lésion cancéreuse siège souvent au dessus de la membrane, quand elle existe, et il évoque un phénomène irritatif par la stagnation des aliments.

Certains pensent que le fer est une réelle prophylaxie du cancer : HOLMGREN, WALDENSTRÖM, MAC NAB qui constate une diminution du nombre de néoplasmes depuis l'enrichissement en fer de la farine en Suède (46 cas en 1937 et 16 cas en 1959).

SIGUIER pense que "le traitement ne semble pas prévenir le cancer, de même que le traitement moderne du Biermer ne prévient pas le cancer de l'estomac".

L'analogie avec l'anémie de Biermer a aussi attiré l'attention de JACOBS. Il a constaté 5 cas d'anémie pernicieuse suivis de cancer hypopharyngé, or l'élément commun à l'anémie sidéropénique et à l'anémie pernicieuse est l'atrophie gastrique.

Une incidence familiale a été notée dans plusieurs cas. S'agit-il d'une susceptibilité constitutionnelle ?

L'étude des causes de décès dans les différentes régions de Grande-Bretagne met en évidence que les mêmes régions détiennent les plus forts pourcentage de mort par cancer post-cricoïdien et de mort par cancer gastrique sur anémie pernicieuse ; ceci amène JACOBS à se demander s'il n'existe pas un facteur étiologique commun, nutritionnel ou autre.

Nous retiendrons que le pronostic de bénignité dont jouissait le syndrome doit être reconsidéré au vu de ces statistiques.

En l'absence de facteur étiologique connu, il semble préférable, pour la prévention d'une évolution défavorable, de pratiquer la détection de masse comme le suggère LEDERMAN.

La nécessité d'une surveillance attentive et prolongée est établie.

Il est indiqué de la poursuivre longtemps puisque le cancer apparaît en moyenne 10 à 15 ans après le syndrome, vers 60 - 70 ans selon RICHARDS (bien que PATERSON en ait vu entre 20 et 30 ans).

Il ne suffit pas de contrôler l'intégrité de l'hypopharynx, mais celle de l'œsophage entier et de l'estomac.

La poursuite du traitement paraît souhaitable, si on se souvient que MAC NAB, sur 76 cas suivis et traités pendant 25 ans, n'a eu qu'un seul cancer.

FORMES CLINIQUES

Selon le terme de TERRACOL, il s'agit d'un syndrome d'attente, par essence polymorphe.

Pour TARLE, "l'affection n'est pas tellement bien définie et codifiée mais plutôt un cadre que chacun meuble selon ses observations et ses tendances".

Les formes cliniques sont donc nombreuses et le tableau n'est complet que très rarement.

4 éléments sont retrouvés plus souvent ensemble ou non:

- l'anémie
- la dysphagie
- les troubles cutanés et muqueux
- l'achylie.

MAC NAB, SOTGIU, WYNDER, entre autres, pensent que la dysphagie est une condition sine qua non du syndrome, associée à quelques autres signes; ces autres symptômes sont retrouvés avec la fréquence suivante:

- anémie dans 80 à 90 % des cas,
- pâleur et atrophie des muqueuses dans 100 %, avec cette répartition: cheilite 60 à 70 %, glossite 50 à 60 %,
- koïlonychie dans 40 à 50 %,
- perte des dents dans 85 % environ,
- anomalies radiologiques dans 50 %,
- achlorhydrie ou hypochlorhydrie dans 80 % des cas.

I - FORMES SELON LES SYMPTOMES DOMINANTS

1°) formes dysphagiques pures

Si l'examen est négatif, le risque est grand de considérer le malade comme neurasthénique.

2°) formes anémiques

L'anémie peut être au premier plan avec la pâleur, l'asthénie, la dyspnée, les palpitations.

Le diagnostic sera encore compliqué, selon que l'anémie est hypochrome, normochrome ou hyperchrome.

La sidéropénie elle-même peut être trompeuse, puisque BINGHAM la trouve normale ou élevée dans certains cas.

3°) formes neuropsychiques

CHARLIN, au congrès de médecins aliénistes et neurologistes de Franche-Comté, rapporte le cas d'un homme de 26 ans qui présente un tableau dominé par une polynévrite des membres inférieurs. Les examens radiologiques et endoscopiques faits pour expliquer sa dysphagie ne montrent qu'un spasme sans lésion organique. Il est donc considéré comme psychique et subit même une exploration narcoanalytique avant d'être mis au traitement ferrique et vitaminothérapique.

Le même auteur avait déjà observé un cas se rapprochant de la forme paresthésico-causalgique de la pellagre.

D'autres observateurs ont remarqué la fréquence des modifications psychiques chez ces malades, et ainsi on comprend mieux que VINSON ait pu parler de dysphagie hystérique.

4°) formes avec splénomégalie

La splénomégalie existe dans 20 à 30 % des cas, sans qu'on puisse expliquer sa présence.

II - FORMES SELON L'EVOLUTION

Continue ou discontinue, sans qu'on comprenne les arrêts parfois de plusieurs années (MOUTIER).

III - FORMES ASSOCIEES A D'AUTRES AFFECTIONS

Certaines associations très particulières obligent à poser le problème des limites du syndrome, sans pouvoir y répondre, là non plus.

1°) affections rares

LAUB observe une rigidité du visage et une sécheresse de la peau évoquant la sclérodermie et LUDIN dans un cas de sclérodermie rencontre des images radiologiques d'indentations marginales de l'œsophage évoquant un syndrome de KELLY-PATERSON.

De nombreux auteurs remarquent dans la maladie de Sjögren, l'existence de glossites et de rhagades. Rappelons que GODTFREDSON retrouve 13 KELLY-PATERSON sur 23 cas de maladie de Sjögren.

MOUTIER signale un KELLY-PATERSON suivi de cancer hypopharyngé dans un cas de maladie de Raynaud, et d'autres auteurs rencontrent des troubles vasomoteurs des extrémités.

Une polyarthrite chronique est signalée dans quelques cas d'anémie achylique avec dysphagie, et chez les proches parents de 4 malades de CHISHOLM.

Une cataracte bilatérale est associée dans un cas de LEBON et 3 cas de SMILEY.

Tous ces accidents peuvent être sans doute des manifestations localisées en tel ou tel endroit du corps, mais elles font partie d'un ensemble caractérisé par les altérations des muqueuses et notamment leur sécheresse (MOUTIER).

2°) avitaminoses

FERRANDO BOTTET souligne la parenté du syndrome avec la pellagre ou maladie de Casal, dans sa forme nerveuse.

3°) troubles hormonaux

Les rapports avec la thyroïde sont évoqués par de nombreux auteurs.

ANDERSON, SZENES, notent un degré modéré d'hypothyroïdie apparaissant à mesure que la dysphagie et l'anémie s'améliorent.

PLUMMER aurait déjà remarqué ce fait, et l'aurait attribué à une atrophie de la glande par faible fonctionnement pendant une longue période d'inanition.

HOOVER dès 1935 constate que sur 17 femmes, 11 viennent consulter en croyant que leur dysphagie est causée par une affection thyroïdienne, et 6 ont effectivement un adénome mais qui ne peut être tenu pour responsable de la dysphagie.

SHAMMA'A relate un trouble thyroïdien dans 7 cas sur 58, SMILEY dans 4 cas sur 27 et un cas de thyroïdectomie, JACOBS et KILPATRICK 19 fois sur 55, plus 3 antécédents de thyroïdectomie, CHISHOLM 11 fois sur 58.

BLENDIS trouve une membrane rétrocricoïdienne, sans autre signe de KELLY-PATERSON, chez 3 femmes avec goitre. Il pense qu'il existe une relation entre ces faits et, puisque la glande thyroïde et la muqueuse digestive ont la même origine embryologique, elles pourraient subir des modifications dégénératives et séniles en même temps.

WRIGHT rapporte une histoire familiale : une femme souffre du syndrome de KELLY-PATERSON, une soeur est décédée d'un cancer pharyngé, une autre soeur et une tante ont une thyrotoxicose. On peut invoquer des facteurs génétiques ou d'environnement.

Parmi les 58 malades de CHISHOLM, 9 ont des parents au premier degré atteints de maladie thyroïdienne.

On voit qu'il est tentant de spéculer sur la relation du syndrome et de l'hypothyroïdisme. Les deux affections atteignent préférentiellement la femme, s'accompagnent d'anémie et la peau est amincie et hyperkératosique, par défaut d'hormone thyroïdienne dans le cas de myxoedème (SHAMMA'A).

4°) troubles digestifs

La hernie hiatale. SMILEY retrouve 19 hernies hiatales sur 27 cas et émet cette hypothèse pour expliquer l'existence d'une membrane : une constriction au niveau cricopharyngien aurait pour but d'empêcher la progression du reflux. La perte de sang due à la hernie aggrave la sidéropénie.

Une recto-colite hémorragique est rapportée par WRIGHT.

Une gastrectomie, le plus souvent partielle et pour ulcère duodénal, est fréquente dans les antécédents du syndrome, avec un intervalle variable entre les deux, de 2 à 19 ans (POLLAK, NEW, JOUANNEAU, ANDRE et NAJMAN, CHISHOLM).

5°) candidose

SHAHEEN rapporte deux cas de candidose associée au syndrome et pense que cette infection est à l'origine des lésions cutanées.

HIGGS note qu'une candidose cutanéomuqueuse chronique peut être associée à une sidéropénie sans anémie. Les altérations muqueuses rendent la candidose difficile à guérir, et il faut reconstituer les stocks de fer par injections parentérales.

DIAGNOSTIC

I - DIAGNOSTIC POSITIF

Il peut être simple quand tous les signes sont présents, mais peut être très difficile face à une forme frustrée ou incomplète.

Pour MOULONGUET, il est facile si on y pense.

Quand l'examen de l'œsophage est négatif, il faudra penser à faire des recherches hématologiques.

MOUTIER insiste sur la richesse en signes subjectifs de la dysphagie, mais sur la pauvreté des signes objectifs.

Il convient donc de rechercher avec soin les signes cutanés et muqueux et, si nécessaire, de savoir s'il existe une achylie.

La radiologie et l'endoscopie sont intéressantes pour visualiser les membranes.

Un traitement d'épreuve peut être d'une grande utilité en cas de doute.

II - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1°) de la dysphagie

Il faut penser à des étiologies organiques : lésion du bulbe, myasthénie, myopathie, compression extrinsèque, rétrécissement œsophagien acquis ou congénital, et surtout cancer.

Dans ce dernier cas, la dysphagie est plus tenace, plus profonde et évolue plus rapidement, sans rémission.

La radiologie est en général différente, mais le doute peut persister; il faudra alors recourir à l'endoscopie et à la biopsie.

Ce diagnostic différentiel doit demeurer la préoccupation

essentielle, car le cancer est la complication majeure du syndrome, et il faut l'éliminer impérativement.

La dysphagie peut avoir une origine fonctionnelle: globus hystericus, névropathie et surtout paresthésie pharyngée fonctionnelle qui se manifeste à la déglutition salivaire uniquement et présente un aspect radiologique normal.

2°) de l'anémie

On éliminera une anémie de Biermer grâce aux caractères hématologiques, un saignement occulte digestif ou gynécologique qui peut cependant être associé.

Surtout il est plus difficile d'éliminer l'anémie hypochrome essentielle achlorhydrique, car une dysphagie peut y être rencontrée mais les images radiologiques et endoscopiques sont moins différenciées.

3°) des lésions muqueuses et phanériennes

L'avitaminose C est susceptible de donner une glossite et une déformation des ongles, mais pas d'anémie.

La glossite se rencontre dans de nombreux tableaux: anémie hypochrome et hyperchrome, ariboflavinose, pellagre, affections thyroïdiennes, maladies chroniques du colon et du foie, cancer à marche lente.

La koïlonychie peut se voir dans le lichen plan, la syphilis, les mycoses et les cachexies prolongées.

ETIO - PATHOGENIE

La pathogénie du syndrome est encore obscure. Les théories se sont multipliées en raison de la complexité de la maladie, et les conclusions n'aboutissent toujours pas à une solution valable, acceptée de tous.

Quelques théories ont fait peu d'adeptes et sont restées sans lendemain :

- infection d'origine streptococcique de HURST en 1926
- syphilis tertiaire d'EVANS en 1930.

La théorie de la dysphagie primitive a eu plus d'audience parmi les premiers auteurs, mais actuellement, 3 grands courants d'idées se disputent l'attention des auteurs :

- les carences vitaminiques
- la carence en fer
- la théorie auto-immunitaire.

I - THEORIE DE LA DYSPHAGIE PRIMITIVE

La dysphagie due à des facteurs nerveux ou psychiques oblige le malade à modifier son alimentation. L'anémie, la splénomégalie et les autres signes du syndrome sont en rapport avec une alimentation déséquilibrée de façon prolongée.

VINSON (1922), RYLE (1928), attribuent la dysphagie à l'hystérie.

PATERSON, MOERSCH et CONNOR, JONES et OWEN, pensent à un spasme.

Pour KELLY, le spasme est dû à l'involution inflammatoire des terminaisons nerveuses du plexus d'Auerbach.

CAMERON (1929) partage cet avis, mais il émet quelques doutes sur la primauté de la dysphagie par rapport à l'anémie.

SUZMAN, en s'appuyant sur ses découvertes d'autopsie, réfute toutes ces hypothèses et affirme que l'anémie peut précéder la dysphagie de plusieurs années.

Les observations de JOHNSON vont dans ce sens : après dilatation par bougies, la dysphagie cesse mais l'anémie est très lente à se réparer, tandis que la guérison est rapide par les extraits hépatiques et le fer.

II - THEORIE DES CARENCES VITAMINIQUES

Certains auteurs pensent trouver l'origine du syndrome dans des carences en vitamines du groupe B, et notamment la riboflavine (B₂). Ils s'appuient pour cela sur les modifications épithéliales dystrophiques communes aux deux maladies : rhagades et cheilites.

WINTROBE, VANNOTTI acceptent la théorie de la carence en riboflavine et en fer : le déficit ferrique créerait des perturbations du métabolisme de la riboflavine.

POLLAK en 1945, après BICHEL et MEULENGRACHT en 1941, traite un malade par la riboflavine, sans autre médication, et voit la dysphagie s'atténuer, les lésions orales disparaître en 5 jours. L'hémoglobine augmente ensuite par le traitement martial associé.

La thérapeutique est arrêtée, et les signes reprennent, avec en plus une diminution de la vision crépusculaire.

La riboflavine est sans effet, mais tout rentre dans l'ordre par administration de levure de bière.

Deux autres cas de POLLAK ont été traités favorablement par la levure de bière. L'apport d'un seul élément du groupe B provoquerait une rupture d'équilibre. Il conclut à un déficit vitaminique complexe.

SIMPSON, SAVILAHTI admettent la théorie du déficit en riboflavine, TARLE le considère comme un facteur d'appoint.

MOUTIER reconnaît l'influence des vitamines B dans le trophisme épithélial, par action sur les processus d'oxydation cellulaire.

SOTGIU note que la riboflavinurie est augmentée dans les cas récents et diminuée dans les cas chroniques. Il pourrait s'agir d'une compensation enzymatique avec épuisement progressif.

FERRANDO-BOTTET remarque la parenté du syndrome avec la pellagre et traite par la levure de bière (complexe total de vitamines B).

Des carences en vitamines A et C ont aussi été évoquées, mais SUZMAN trouve de la vitamine A dans le foie, SOTGIU note une diminution de la vitamine C seulement dans les cas graves, et DARBY trouve des taux de vitamines A et C et de carotène normaux.

L'étude de JACOBS et CALVILL en 1968 est la plus intéressante en matière de déficit vitaminique. Elle porte sur 25 cas et démontre que les globules rouges contiennent un taux normal de riboflavine, donc la carence n'a pas l'importance qu'on lui prêtait.

Par contre, la stimulation de l'activité des transaminases SGPT par administration de pyridoxine (vitamine B₆) est supérieure à la normale, ce qui prouve un déficit en pyridoxine. Or une réduction de cette activité de transaminations est associée à une stomatite angulaire et à une glossite.

Cependant, la guérison n'est pas obtenue par ce seul moyen, mais la carence en pyridoxine pourrait bien jouer un rôle dans l'étiologie du syndrome.

III - THEORIE DE LA CARENCE MARTIALE

La majorité des auteurs admet le rôle du déficit en fer dans la génèse de la maladie, mais sa fonction n'est pas exactement déterminée.

CAMERON en 1926, puis SUZMAN en 1933, suivis par de nombreux auteurs, tiennent pour un fait certain que la dysphagie est secondaire à l'anémie.

WALDENSTRÖM en 1938 montre que la sidéropénie est plus importante que le nombre de globules rouges, et il avance que les lésions muqueuses sont en rapport avec l'extension des lésions atrophiques des muqueuses buccales aux muqueuses pharyngées et œsophagiennes.

WITTS, SUZMAN, SIMPSON, BENHAMOU, AHLBOM sont d'accord sur cette hypothèse; ils s'appuient sur le succès de la thérapeutique martiale qui fait disparaître les signes cutanéomuqueux et la dysphagie, même dans les cas anciens (ANDRE et NAJMAN).

Tous font un rapprochement entre le syndrome et l'anémie hypochrome essentielle qui atteignent tous deux des femmes d'âge moyen, ont les mêmes manifestations (la dysphagie exceptée) et le même traitement, et ils pensent qu'il s'agit de deux aspects anatomo-cliniques d'une seule maladie.

Par conséquent, les facteurs étiologiques retenus pour le syndrome de KELLY-PATERSON sont les mêmes que ceux de l'anémie hypochrome essentielle.

TARLE en 1957 y ajoutera une idée nouvelle : l'hypothalamus serait le siège de la synthèse de tous les signes intriqués et interdépendants du syndrome.

Mais voyons quels sont les facteurs étiologiques invoqués pour la sidéropénie.

- carence d'apport en fer

L'influence de l'alimentation a été démontrée par WYNDER. Elle est généralement pauvre en viande et en légumes et fruits frais.

Les études faites sur la population générale dans les régions pauvres prouvent le retentissement de cette carence sur la sidérémie.

En Ecosse la moitié des femmes de 18 à 50 ans sont anémiées (DAVIDSON). En Suède, WALDENSTRÖM établit que 30 % de la population féminine a un taux de fer sérique inférieur à 50 µg (avec un minimum de 10).

- augmentation des pertes

Si la femme est tellement sensible à une carence martiale, c'est qu'elle a des besoins plus importants, en raison des menstruations, des grossesses et de la lactation. SIMPSON note qu'une de ses malades voit sa dysphagie grandir pendant les règles.

Au contraire, la ménopause a un effet bénéfique (WINTROBE, puis DEMOLE).

Si les pertes physiologiques sont accrues par des hémorragies pathologiques ou accidentelles, on peut voir apparaître le syndrome. C'est le cas après ménométrorragies, hémorragie de la délivrance, épistaxis répétées, diarrhée séreuse profuse, recto-colite hémorragique.

SIMPSON remarque l'incidence des opérations gynécologiques pour fibrome ou prolapsus chez ses malades.

- défaut d'absorption

SUZMAN suggère que le déficit est dépendant d'une anomalie gastrique.

L'atrophie gastrique s'accompagne d'achlorhydrie, fréquemment retrouvée dans le syndrome (80 %), de même que les antécédents de gastrectomie partielle ne sont pas rares.

DEMOLE montre que la gastrectomie engendre une anémie hypochrome dans 39 % et une anémie pernicieuse dans 4 %. Chez le sujet normal, en cas d'anémie, un mécanisme physiologique augmente l'absorption du fer. Ce mécanisme n'existe pas chez le gastrectomisé.

JACOBS en 1969 parvient aux mêmes conclusions.

On sait que l'achlorhydrie entrave l'absorption du fer organique et que l'adjonction de vitamine C est sans effet (contrairement au fer inorganique).

Pourtant la carence en fer ne peut s'expliquer par la seule achlorhydrie.

Beaucoup d'auteurs en sont arrivés à la conclusion que la mauvaise absorption du fer était due à un déficit en un principe gastrique encore inconnu, similaire au facteur intrinsèque de l'anémie de Biermer.

Si on administre des extraits d'estomac cru ou de muqueuse du corps gastrique, l'absorption du fer organique et inorganique augmente (DEMOLE).

- discussion de la théorie de la carence martiale

Nombreux sont les auteurs qui pensent que le fer joue un rôle dans la pathogénie du syndrome, mais qu'il n'est pas seul.

CHISHOLM dans une importante étude, note l'existence d'une membrane hypopharyngée chez 10 % des sujets ayant une sidéropénie contre 0 % dans le groupe de référence, mais la membrane existe aussi avec une anémie pernicieuse (6,6 %), une recto-colite hémorragique (5,5 %) et des affections thyroïdiennes (2 %).

D'ailleurs, il constate que 22 membranes dans 49 cas, persistent après le traitement.

La carence martiale ne suffit pas pour expliquer les troubles, d'autant que beaucoup d'auteurs avec lui remarquent que certains peuples très touchés par la sidéropénie, ou vivant sous les mêmes latitudes ou dans les mêmes conditions, sont indemnes : on ne note pas de cas de KELLY-PATERSON en Afrique centrale ou chez les Lapons.

D'autre part, il n'y a pas de relation évidente entre la dysphagie, le degré d'atrophie muqueuse et la sévérité ni la durée de l'anémie ou du déficit en fer.

ELWOOD et collaborateurs trouvent la même proportion de déficit en fer parmi les sujets dysphagiques avec ou sans membrane et les sujets du groupe contrôle.

Des expérimentations sur l'animal ont été faites.

FRANTZELL, sur des rats soumis à une diète en fer, trouve une anémie constante mais une ou deux pellagres. Il nie ainsi l'action du fer sur les signes épithéliaux.

ADLINGTON en 1973 arrive aux mêmes conclusions, avec vérification anatomique au microscope électronique. Il cite une étude de VALBERG en 1961 où les animaux sont nourris au lait de vache (pauvre en fer mais aussi en cuivre, magnésium et vitamine E) et où une atrophie gastrique,

réversible avec l'alimentation normale, est nette.

Il suggère que la combinaison de différents déficits est peut-être plus importante que chacun séparément.

JACOBS en 1971 pense que seule la koïlonychie peut être vraiment spécifique du déficit en fer.

KIRCHENBERGER et FLETT constatent que la simple dilatation œsophagienne avec ou sans traitement martial soulage la dysphagie.

Si une rechute survient alors, la thérapeutique martiale est sans effet.

WYNDER et FRYER sur 150 patients, ont plus de 50 % de cas avec un fer sérique normal .

Toutes ces constatations amènent certains auteurs à penser que le déficit en fer aurait moins d'importance que des facteurs constitutionnels ou génétiques.

ABEL et HEULLY en 1950, au vu d'une koïlonychie congénitale qui s'associe chez une femme de 24 ans à une anémie sidéropénique déclenchée par plusieurs avortements spontanés, évoquent l'existence d'un terrain préparé, d'un "sol" hématique.

Il pourrait s'agir d'un trouble congénital du métabolisme ferrique, occasionnant des altérations complexes de la nutrition cellulaire, puisque le fer entre dans la composition des transporteurs d'hydrogène, des activateurs d'oxygène, des cytochromes, du ferment jaune de Warburg...

Les cas familiaux rapportés de plus en plus nombreux seraient en faveur de cette théorie.

JACOBS et KILPATRICK en 1964 exposent une nouvelle thèse, celle de l'atrophie gastrique primitive déterminée génétiquement.

JACOBS avait déjà noté l'existence de dysphagie avec anémie pernicieuse dans plusieurs cas.

Le syndrome de KELLY-PATERSON survient presque toujours sur une gastrite atrophique et une achlorhydrie, ces deux symptômes étant presque invariablement associés à une anémie

pernicieuse.

DAVIDSON soutient que la sidéropénie est à l'origine des modifications de la muqueuse gastrique. Contre cette hypothèse, il y a la rareté de l'achlorhydrie dans l'anémie sidéropénique des parasitoses (FOY et KONDI) et l'échec du traitement martial sur l'atrophie gastrique.

JACOBS et KILPATRICK considèrent donc (avec COGHILL) qu'il existe une atrophie gastrique "idiopathique", déterminée génétiquement, commune en Europe du nord, et prélude à une anémie pernicieuse.

Ils affirment que le syndrome peut donc apparaître avant toute anémie ou après que l'atrophie gastrique ait développé une anémie pernicieuse latente, ou sidéropénique.

Ainsi, la sidéropénie pourrait être secondaire et non essentielle.

IV - THEORIE AUTO-IMMUNITAIRE

Comme nous l'avons déjà dit, plusieurs auteurs constatent la fréquence des affections thyroïdiennes associées au syndrome.

WRIGHT en 1966 montre la fréquence des anticorps antithyroïdiens.

ANDRE et NAJMAN mettent en évidence la présence d'anticorps anticellules gastriques par immunofluorescence chez leurs malades.

Les anticorps antiœsophagiens n'ont pas été retrouvés.

CHISHOLM en 1971 insiste sur la fréquence de l'association des membranes et d'une hypothyroïdie. L'incidence de l'auto-immunité dans les désordres thyroïdiens suggère la possibilité qu'une altération immunologique soit un facteur supplémentaire dans la pathogénie des membranes hypopharyngées.

Les anticorps antithyroïdiens sont trouvés dans un quart des cas de membrane, soit plus du double de la proportion rencontrée dans un lot témoin.

Les anticorps anticellules pariétales gastriques sont plus souvent rencontrées quand il y a sidéropénie, avec ou sans

membrane.

Le facteur antinucléaire est fréquemment trouvé mais la différence n'est pas significative avec les autres groupes.

ADLINGTON en 1973 met en évidence la fréquence des anticorps antithyroïdiens et antigastriques dans l'anémie sidéropénique et suggère que le déficit en fer peut entraîner un processus auto-immun.

Sans apporter de réponse aux questions qui restent en suspens, ces faits peuvent ouvrir des horizons nouveaux.

EN CONCLUSION

Cette étude étio-pathogénique nous laisse dans le doute.

La multiplicité des théories est significative de la complexité du syndrome.

Bien que n'étant probablement pas le seul facteur, le déficit en fer reste considéré comme important, tant que les autres facteurs ne sont pas nettement fixés.

TRAITEMENT

La thérapeutique dépend de l'idée pathogénique que l'on a du syndrome.

Ainsi VINSON préconisait le passage d'une sonde œsophagienne avec un guide, de taille indifférente puisqu'il comptait surtout sur l'effet psychologique de la manoeuvre. Il y associe une thérapeutique de suggestion, en affirmant au malade qu'il pourra avaler normalement, à renouveler régulièrement.

De nombreux auteurs anciens utilisent seulement le passage de l'œsophagoscope ou les dilatations. Mais ce traitement isolé, s'il corrige la dysphagie, laisse l'anémie dans son état d'origine (JOHNSON, BINGHAM).

Les auteurs qui pensent à une avitaminose, traitent leurs malades par la riboflavine ou par la levure de bière (FERRANDO-BOTTET) et obtiennent quelques succès partiels.

Mais le traitement majeur, seul ou en association, communément admis actuellement est le traitement martial.

I - TRAITEMENT MEDICAL

- le fer doit être administré à fortes doses, sous forme métallique pour être assimilable.

On préfère, chaque fois que possible, la forme orale, à la dose de 2 à 6 g par jour en 3 prises, une demi-heure avant les repas (les sels ferreux sont préconisés par GERNEZ).

Les formes utilisées sont le citrate d'ammonium ferrique, le carbonate, le protoxalate, le sulfate, le glutamate, le fumarate ou Fumafer*.

La dose maxima est atteinte progressivement en une semaine.

En général le traitement est bien supporté. On peut avoir parfois quelques intolérances digestives à type de crampes, nausées, vomissements et douleurs épigastriques, diarrhée.

La forme parentérale est réservée exclusivement aux intolérances absolues et aux cas résistants. Le risque est une réaction allergique immédiate ou retardée, ou encore l'hémochromatose.

Certains auteurs recommandent l'association d'acide chlorhydrique dilué pour favoriser l'absorption du fer. Dans le même esprit, on peut prescrire de la vitamine C.

Dans les cas graves nécessitant une correction rapide de l'anémie, on peut avoir recours à des transfusions sanguines à petites doses répétées.

La thérapeutique martiale a un effet rapide et presque constant. La dysphagie disparaît la première. Les troubles cutanés régressent rapidement, puis la glossite et la koïlonychie. L'anémie est souvent plus longue à se réparer. Le fer provoque une crise réticulocytaire intense. Selon WALHQUIST, le malade supporte mieux sa prothèse dentaire avec le traitement.

- traitements adjuvants

Une vitaminothérapie B est souhaitable et complète le traitement martial : riboflavine, pyridoxine, nicotinamide.

SOTGIU et LABO pensent à l'utilité d'hydrolysats de caséine en cas d'hypoprotidémie. Dans quelques uns de leurs cas, les acides aminés seuls ont amené la lente régression des symptômes. (Des auteurs ont établi par ailleurs le rôle de la cystéine dans la formation

La dose maxima est atteinte progressivement en une semaine.

En général le traitement est bien supporté. On peut avoir parfois quelques intolérances digestives à type de crampes, nausées, vomissements et douleurs épigastriques, diarrhée.

La forme parentérale est réservée exclusivement aux intolérances absolues et aux cas résistants. Le risque est une réaction allergique immédiate ou retardée, ou encore l'hémochromatose.

Certains auteurs recommandent l'association d'acide chlorhydrique dilué pour favoriser l'absorption du fer. Dans le même esprit, on peut prescrire de la vitamine C.

Dans les cas graves nécessitant une correction rapide de l'anémie, on peut avoir recours à des transfusions sanguines à petites doses répétées.

La thérapeutique martiale a un effet rapide et presque constant. La dysphagie disparaît la première. Les troubles cutanés régressent rapidement, puis la glossite et la koïlonychie. L'anémie est souvent plus longue à se réparer. Le fer provoque une crise réticulocytaire intense. Selon WALHQUIST, le malade supporte mieux sa prothèse dentaire avec le traitement.

- traitements adjuvants

Une vitaminothérapie B est souhaitable et complète le traitement martial : riboflavine, pyridoxine, nicotinamide.

SOTGIU et LABO pensent à l'utilité d'hydrolysats de caséine en cas d'hypoprotidémie. Dans quelques uns de leurs cas, les acides aminés seuls ont amené la lente régression des symptômes. (Des auteurs ont établi par ailleurs le rôle de la cystéine dans la formation

de la koïlonychie).

SZENES évoque l'action antianémique de l'acétylcholine par action inhibitrice du sympathique (le tonus sympathique a une action inhibitrice sur le métabolisme endogène du fer). Il est très rarement suivi dans cette idée.

II - TRAITEMENT INSTRUMENTAL

La déchirure de la membrane à l'œsophagoscopie, parfois involontaire, amène un soulagement de la dysphagie. Ce fait a été repris par certains auteurs pour le traitement (HAY).

WALDENSTRÖM et KJELLBERG tiennent cette manoeuvre pour dangereuse. Elle doit toujours être pratiquée sous vision endoscopique et être prudente en raison de la fragilité de la muqueuse.

Les dilatations sont le traitement de base pour BINGHAM.

Elles se pratiquent sous anesthésie locale, avec des bougies de taille progressivement croissante.

Elles sont plus souvent utilisées en complément du traitement médical, dans le cas de lésions anciennes, fibreuses.

L'impossibilité de manger de la viande est une indication formelle pour MAC NAB.

III - TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il est exceptionnel.

Il n'est envisagé qu'en cas de sténose serrée.

La résection d'une partie de l'œsophage a été pratiquée dans les cas de SACREZ et de DROCOURT.

IDDLES aux U.S.A obtient un soulagement complet par myotomie du muscle cricopharyngien.

D'autres interventions ne sont jamais pratiquées.

- la cure chirurgicale de LAMBERT ROGERS qui propose l'ablation des ganglions cervicaux supérieurs, qui contrôlent

la vascularisation et l'innervation de la région.

- la ménopause chirurgicale (ou radiothérapique) proposée par BINGHAM.

EN CONCLUSION

Dans tous les cas, une thérapeutique martiale intensive est mise en œuvre, après avoir acquis la certitude qu'aucun saignement occulte ne coexiste.

On peut y ajouter une vitaminothérapie.

Un traitement instrumental sera effectué en cas de rétrécissement ou de dysphagie ancienne avec fibrose.

Le traitement médical sera poursuivi longtemps, peut-être sous forme discontinue, afin d'éviter une rechute toujours possible.

La surveillance hématologique, radiologique et endoscopique est nécessaire pour prévenir la récurrence et découvrir une éventuelle transformation maligne dès son début.

D I S C U S S I O N D E N O T R E C A S

=====

L'histoire de Madame S... est assez caractéristique.

Elle débute par une gastrectomie à l'âge de 37 ans pour ulcus duodénal, fait banal dans les antécédents du syndrome comme nous venons de le voir. DROCOURT dans sa thèse a bien montré qu'il s'agissait là d'un facteur favorisant important par l'anémie qu'elle entraîne, la membrane post-cricoïdienne qu'elle favorise.

A partir de là, l'anémie survient rapidement, plus rapidement que d'habitude puisqu'elle est trouvée pour la première fois moins d'un an après, mais à l'occasion d'une grossesse, la sixième.

Si on admet l'influence de l'augmentation des besoins en fer et des pertes sanguines dans la genèse du syndrome, on trouvera ici des raisons suffisantes pour expliquer la sidéropénie : Madame S... a eu six grossesses et elle sera opérée quelques années plus tard d'un volumineux fibrome utérin. Bien qu'elle dise n'avoir jamais eu de métrorragies, elle a peut-être eu des règles plus abondantes que normalement, occasionnant une perte de fer supplémentaire.

Il faut noter que la malade reçoit, dès la première constatation de l'anémie, une thérapeutique martiale, qui sera certainement rapidement interrompue.

La dysphagie survient deux ans après l'anémie, insidieuse au début, avec une phase de rémission (après la thyroïdectomie) précédant l'accident brutal, puis s'installant progressivement et définitivement. Cette dysphagie a les caractères habituels, avec les épisodes d'étouffement, la sélection alimentaire amenant peu à peu à supprimer la viande, la lassitude causée par des repas pénibles et gênants devant des tiers.

La thyroïdectomie subie par Madame S... est un fait intéressant, puisqu'on sait que cet antécédent est retrouvé dans une proportion non négligeable de cas. Son goitre a été découvert alors qu'elle venait consulter pour dysphagie, comme dans les cas d'HOOVER.

A partir de 1956, on a trois signes importants qui devraient permettre d'établir le diagnostic : une dysphagie, une glossite et des antécédents d'anémie, sinon une anémie réelle.

Mais les œdèmes des membres inférieurs dont souffre notre patiente vont faire errer le diagnostic. BEAUREGARD et MOUTIER signalent leur fréquence de 45 %, associés à une hypoprotidémie, ce qui est le cas ici. Ils sont attribués à des troubles carentiels secondaires à la gastrectomie.

La dysphagie, qui aurait pu être d'un grand secours pour comprendre la maladie de Madame S..., n'est pas prise en considération et elle est étiquetée trop facilement "nerveuse". Quand on en tient compte et que des radiographies sont pratiquées, elles sont normales ; mais on sait la difficulté d'obtenir de bonnes images quand on n'y prête pas attention. Le diagnostic n'étant pas suspecté, la région cervicale n'a peut-être pas été explorée, ou avec une mauvaise technique.

Pendant ce temps, la symptomatologie se complète. Les lésions muqueuses s'étendent et la perlèche survient, la glossite augmente, et comme elles s'associent à une anémie hypochrome sidéropénique, la malade reçoit à nouveau du fer. Les cheveux sont devenus secs et cassants, ainsi que les ongles, et il existe des troubles vasomoteurs des extrémités. De plus elle est édentée.

Et les bilans continuent à chercher une étiologie à l'anémie et surtout aux œdèmes : cardiaque, rénal, par compression au niveau du petit bassin... On qualifie Madame S... de "musée pathologique".

Enfin, Madame S... subit une nouvelle radio qui montre des images spécifiques du syndrome, précisées par le radiocinéma.

L'œsophagoscopie est typique elle aussi, puisqu'elle objective deux membranes semi lunaires au niveau du cartilage cricoïde, superposées et rétrécissant la lumière de l'œsophage.

Le diagnostic est ainsi assuré et le doute n'est pas permis.

Le traitement endoscopique avec effondrement des membranes par l'œsophagoscope est rarement rapporté. Excepté dans les cas où les membranes ont été déchirées par mégarde, et où l'amélioration est flagrante, cette méthode fait plutôt l'objet de crainte. Beaucoup ont peur d'une rupture de l'œsophage, d'une hémorragie, et lui préfèrent les dilatations progressives par bougirage. Mais le matériel d'endoscopie a évolué ; HAY, récemment, proposait ce type de traitement.

Ici, l'effondrement des membranes s'est effectué sous vision directe, et ne s'est accompagné que d'une hémorragie minime. L'amélioration des troubles dysphagiques a été constatée dans les suites immédiates.

Bien sûr, le traitement est complété par la thérapeutique martiale, mais celle-ci ne semblait pas efficace à elle seule. En effet, notre malade avait reçu plusieurs fois des traitements prolongés à base de fer sans amélioration, vraisemblablement à cause de l'ancienneté des lésions.

Les premières constatations dans la surveillance de la malade montrent que les signes dysphagiques, cutanés, muqueux ont régressé, plus ou moins complètement en ce qui concerne les deux derniers, au cours des deux premiers mois. L'alimentation est normale, la malade a retrouvé son entrain.

Sur le plan radiologique et endoscopique, la lésion n'est plus perceptible.

L'anémie sidéropénique s'est corrigée.

Par ailleurs, nous avons pu mettre en évidence une atrophie gastrique par la gastroscopie.

Nous avons éliminé une anémie de Biermer, mais nous avons noté une diminution du facteur intrinsèque.

La recherche des anticorps s'est révélée négative, ne permettant pas de conclusion dans le sens des recherches actuelles.

C O N C L U S I O N S

=====

Nous avons observé un cas de syndrome de KELLY-PATERSON chez une femme de 59 ans, aux antécédents de gastrectomie et de thyroïdectomie.

Le diagnostic a erré pendant 20 ans, sans doute parce que cette maladie est trop peu connue dans notre pays où elle est assez rare.

Notre cas est cependant typique cliniquement, radiologiquement et endoscopiquement, ce qui fait son intérêt à un moment où l'existence du syndrome est mise en doute par certains auteurs en raison de la découverte de membranes hypopharyngées isolées, sans dysphagie ni aucun signe d'accompagnement.

Le traitement endoscopique dont a bénéficié la malade est intéressant à noter, car peu souvent rapporté dans la littérature.

Nous rappellerons les principaux signes cliniques et paracliniques du syndrome :

- une dysphagie élective pour les solides, chez une femme d'âge moyen,
- des altérations des muqueuses buccales, des ongles et de la peau,
- une anémie le plus souvent sidéropénique avec achlorhydrie,
- des images radiologiques typiques au niveau de C5 - C6 évoquant l'existence d'une membrane : indentation antérieure ou rétrécissement en anneau visible de profil,
- des replis muqueux semi lunaires à l'endoscopie,
- une réponse rapide et spectaculaire au traitement médical à base de fer et de vitamines B et C.

Dans quelques cas, une série de dilatations par bougirage, ou l'effondrement des membranes comme dans notre observation,

sont très utiles pour soulager la dysphagie.

La pathogénie est restée obscure jusqu'à ce jour, malgré les nombreuses hypothèses proposées. Nous retiendrons le rôle du déficit en fer qui entre certainement pour une grande part dans la genèse du syndrome.

Nous retiendrons du syndrome de KELLY-PATERSON, qu'il ne peut plus jouir du pronostic de bénignité qu'il avait à ses débuts. La dégénérescence est trop fréquente et doit rester présente à l'esprit de tous. Cette éventualité nécessite des examens périodiques de contrôle visant le tractus digestif supérieur, poursuivis de longues années, et la poursuite du traitement dans l'espoir d'une prophylaxie du cancer.

Ce syndrome concerne beaucoup de praticiens, généralistes ou spécialistes, étant donné la diversité de ses symptômes, et il serait bon qu'on se souvienne de son existence.

B I B L I O G R A P H I E

=====

- ABEL, HEULLY, ARNOULD et CREUSOT
Koïlonychie et anémie hypochrome
Rev Med Nancy, 1951, 76, pp.55-61

- ADLINGTON (P.), LEEDHAM (P.), SMITH (P.)
The place of iron deficiency in the Paterson-Brown
Kelly syndrome
J Laryngol Otol, 1973, 58, pp. 845-859

- AHLBOM (H. A.)
Simple achlorhydriae anemia, Plummer-Vinson syndrome
and carcinoma of the mounth, pharynx and oesophagus
in women
Brit Med J, 1936, 8, pp.331-333

- ANDERSON (V.P.)
Syndrome of spoon nails, anemia, cheilitis and
dysphagia
Arch Derm and Syph, 1938, 37, pp.816-822

- ANDRE et NAJMAN
Dysphagie sidéropénique
Bull Mem Soc Med Hop Paris, 1967, 118, PP.1251-1260

- AUBIN
Syndrome de Plummer-Vinson
Bull Schweiz Akad Med Wiss, 1963, 18, pp.285-295

- AUBIN, ESTIENNE et CHOPY
Dysphagie et image radiologique de Plummer-Vinson
Ann Otolaryngol, 1955, 72, pp.710-711

- BEAUREGARD, CENDREAU et PANZI

La dysphagie sidéropénique, syndrome dit de Plummer-Vinson

Union Med du Canada, 1961, 90, pp.9-15

- BENHAMIDA (A.)

La dysphagie sidéropénique, syndrome de Plummer-Vinson ou de Kelly-Paterson. A propos d'une observation personnelle

Thèse Méd Montpellier, 1972, n°91, dactylographiée

- BENHAMOU (E.) et COHEN-SOLAL (G.)

Anémie hypochrome avec syndrome de Plummer-Vinson

Bull Mem Soc Med Hop Paris, 1936, 11, pp504-509

- BINGHAM et LOGAN

The nature and treatment of Plummer-Vinson dysphagia

Brit Med J, 1953, 4837, pp.650-652

- BLENDIS (L.M.) et KREEL (L.)

The aetiology of "sideropenic" web

Brit J Radiol, 1965, 38, pp.112-115

- BONORINO UDAONDO (C.), D'ALOTTO (V.) et RESANO (H.)

Syndrome de Plummer-Vinson

Arch Fr Mal App Digest, 1950, 50, pp.478-483

- BOURGEOIS et TARLE

Dysphagie sidéropénique

Ann Otolaryngol, 1952, 69, pp.618-622

- CAMENA D'ALMEIDA et FREIZ

Sur un cas de syndrome de Plummer-Vinson

Sem Hop Paris, 1952, 188

- CHAPUT (A.)

Le syndrome de Plummer-Vinson ou les chloroses ou anémies hypochromes ferriprives

Inf Dent, 1953, 35, pp.61-62

- CHARLIN (A.)
Syndrome de Plummer-Vinson avec polynévrite des
membres inférieurs
Rev Neurol, 1953, 89, pp.780-782
- CHEVALIER, MOUTIER, STEWART, SEWAUX
L'atrophie gastrique et la thérapeutique anti anémi-
que dans les affections sans anémie
Bull Mem Soc Med Hop Paris, 1934, 32, pp.1606-1612
- CHISHOLM (M.), ARDRAN (G.M.), CALLENDER (S.T.), WRIGTH (R.A.)
Follow-up study of patients with post-cricoid webs
Quart J Med, 1971, 40, pp.409-421
- CHISHOLM (M.), ARDRAN (G.M.), CALLENDER (S.T.), WRIGHT (R.A.)
Iron deficiency and auto-immunity in post-cricoid
webs
Quart J Med, 1971, 40, pp.421-433
- CLEMENTS (J.L.R.), COX (G.W.), TORRES (W.E.), WEENS (H.S.)
Cervical oesophageal webs. A roentgen-anatomic
correlation. Observations on the pharyngoesophagus
Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med, 1974, 121,
pp.221-231
- CRAWFURD, JACOBS, MURPHY et PETERS
Paterson-Kelly syndrome in adolescence: a report
of five cases
Brit Med J, 1965, 1, p.693
- DEBRAY (J.)
Les dysphagies anémiques
Vie médicale, 1962, 43, pp.669-673
- DEMOLE (M.)
Post gastrectomy anaemia
Digestion, 1968, 1, pp.370-374

- DROCOURT (G.)

Contribution à l'étude du syndrome de Plummer-Vinson
ou syndrome de Kelly-Paterson. A propos d'un cas
ayant entraîné une sténose quasi complète de
l'oesophage cervical
Thèse Med Paris Larihoisière, 1971, n°118

- ELWOOD (P.C.) et PITMAN (R.G.)

Observer error in the radiological diagnosis of
Paterson-Kelly webs
Brit J Radiol, 1966, 39, pp.587-589

- ELWOOD (P.C.), PITMAN (R.G.), JACOBS (A.) et ENTWISTLE (C.C.)

Epidemiology of the Plummer-Vinson syndrome
Lancet, 1964, 2, pp.716-720

- ENTWISTLE (C.C.) et JACOBS (A.)

Histological findings in the Paterson-Kelly syndrome
J Clin Pathol, 1965, 18, pp.408-413

- FERRANDO-BOTTET

Considérations sur le syndrome de Plummer-Vinson
Ann ORL, 1949, 66, pp.23-30

- GERNEZ (A.)

Dysphagie sidéropénique et membranes oesophagiennes
Presse Med, 1949, 57, pp.362-363

- GERNEZ (A.)

L'intérêt du syndrome de Plummer-Vinson en
cancérologie
Paris Med, 1949, 39, pp.202-208

- GODTFREDSON

Rapports existants entre la maladie de Sjögren, le
syndrome de Plummer-Vinson et l'aribo flavinose
Acta Opht, 1947, 25, p.95

- GUICHARD, PLAUCHU, MOREL et LEHMANN
Un nouveau cas de dysphagie sidéropénique de
Plummer-Vinson avec vérification anatomique
Arch Fr Mal App Digest, 1952, 41, pp.475-478
- HAY, FEKETE et LORTAT-JACOB
Les maladies rares de l'oesophage
Rev du Prat, 1974, 24, pp.2527-2543
- HENDERSON (I.D.)
Sideropenic dysphagia
Lancet, 1954, 1, pp.493-494
- HIGGS (J.) et WELLS (K.S.)
Chronic muco-cutaneous candidiasis: associated
abnormalities of iron metabolism
Brit J Dermatol, 1972, 86, suppl. 8, p.88
- HILLEMAND (P.)
Le syndrome de Kelly-Paterson
Coll Med Chir Flammarion. Maladies de l'oesophage,
estomac et duodénum, 1969, pp.162-164
- HOOVER (W.B.)
The syndrome of anemia, glossitis and dysphagia
New Engl J Med, 1935, 213, pp.394-398
- HOWELL (J.) et MONTGOMERY (R.)
The syndrome of anemia, dysphagia and glossitis
New Engl J Med, 1957, 249, pp.1009-1012
- HURST (A.)
Hysterical dysphagia
Guy's Hosp Rep, 1926, 76, p.375
- HUTTON (C.)
Hypopharyngeal carcinoma developing in Plummer-
Vinson syndrome
Brit J Radiol, 1962, 35, pp.143-144

- JACOBS (A.)
Anemia and post-cricoïd carcinoma
Brit J Cancer, 1961, 15, pp.736-743
- JACOBS (A.)
Post-cricoïd carcinoma in patients with pernicious anemia
Brit Med J, 1962, 2, pp.91-92
- JACOBS (A.)
Post-cricoïd carcinoma:regional incidence in England and Wales
Brit Med J, 1963, 2, pp.1373-1374
- JACOBS (A.) et CALVILL
Pyridoxine and riboflavine status in the Plummer-Vinson syndrome
Brit J Heamatol, 1968, 14, pp.153-160
- JACOBS (A.) et KILPATRICK (G.S.)
The Paterson-Kelly syndrome
Brit Med J, 1964, 2, pp.79-82
- JACOBS, VATERLAWS, LAWRIE et CAMPBELL
Post gastrectomy anemia and Paterson-Kelly syndrome
Brit J Haematol, 1969, 17, p.615
- JOUANNEAU, GEFFROY et THAZARD
Dysphagie avec anémie sidéropénique hyperchrome chez un gastrectomisé, ses rapports avec le syndrome de Kelly-Paterson
Mem Acad Chir, 1957, 83, pp.862-864
- KELLY
Spasm at entrance to the oesophagus
J Laryng Rhin Otol, 1919, 34, p.285

- KIRCHENBERGER (W.) et FLETT (R.L.)
One hundred cases of post-cricoïd stenosis
followed up
J Laryngol Otol, 1946, 61, p.396

- KODICEK
Paterson-Brown Kelly syndrome in the male
J Laryngol Otol, 1954, 68, pp.256-259

- KRUISINGA et HUIZINGA
The too small mouth in patients with "Plummer-
Vinson" syndrome
Ann Otol Rhinol Laryngol, 1959, 68, pp.115-121

- LEDERMAN (M.)
Post-cricoïd carcinoma
J Laryngol Otol, 1958, 72, pp.397-405

- LEGER (L.), BERTRAND (Y.) et CAYE (P.E.)
La dysphagie sidéropénique, maladie de Plummer-
Vinson, état pré-cancéreux
Arch Fr Mal App Digest, 1951, 40, pp.1329-1333

- LEGER (L.), GERNEZ (A.), AUVERT (J.) et CAYE (P.E.)
Deux cas de dysphagie sidéropénique
Arch Fr Mal App Digest, 1949, 38, pp.1158-1164

- LEYMARIOS (J.)
Dysphagie sidéropénique
EMC Paris, 1967, Est. 4, F10, p.9204

- LINDVALL (N.)
Hypopharyngeal carcinoma in sideropenic dysphagia
Acta Radiol, 1953, 39, pp.17-37

- MAC BRYDE (M.J.) et al.
Dysphagia and oesophageal web in sideropenic anaemia
Proc R Soc Med, 1972, 65, pp.878-880

- MAC GIBBON (J.)

The oesophageal lesions encountered in cases of
dysphagia with anaemia

J Laryngol Otol, 1935, 50, pp.329-339

- MAC GIBBON (J.)

Pharyngeal carcinoma and dysphagia with anaemia
occurring in 3 generations of one family

J Laryngol Otol, 1938, 53, pp.32-34

- MAC NAB JONES (R.F.)

The Paterson-Brown Kelly syndrome, its relationship
to iron deficiency and post-cricoid carcinoma

J Laryngol Otol, 1961, 75, pp.529-561

- MOERSCH (H.J.) et CONNOR (H.M.)

Arch Otolaryngol, 1926, 4, p.112

- MOULONGUET (M.)

Un cas de syndrome de Plummer-Vinson

Ann Otolaryngol, 1944, 45, pp.503-504

- MOUTIER (F.)

La dysphagie sidéropénique: du syndrome de Kelly-
Paterson au cancer hypopharyngé

Arch Fr Mal App Digest, 1951, 40, pp.53-87

- NEW (P.F.J.)

Plummer-Vinson syndrome in male

Brit J Radiol, 1951, 24, p.410

- NICHET (L.) PALEIRAC (R.) et GIRAUD (Ch.)

A propos d'un cas de Plummer-Vinson

J Fr Otolaryngol, 1971, 20, p.58

- NOTTER (J.)

Etude du syndrome de Plummer-Vinson ou syndrome de
Kelly-Paterson. A propos d'une observation chez
l'enfant. Thèse Med Strasbourg, 1963, n°33

- ORMEROD (F.C.)

Plummer-Vinson or Paterson-Brown Kelly
priority, precedence or prestige?
J Laryngol Otol, 1966, 80, pp.894-901

- OWEN (R.)

Cancer of the hypopharynx
Proc R Soc Med, 1950, 43, p.157

- PATERSON (D.R.)

A clinical type of dysphagia
J Laryngol Rhinol Otol, 1919, 34, p.289

- PATERSON (D.R.)

Obstruction of the upper end of the oesophagus
Proc R Soc Med, 1931, 24, pp.1203-1208

- PITMAN (R.G.) et FRASER (G.M.)

Post-cricoid impression on oesophagus
Clin Radiol, 1965, 16, p.34

- POLLAK (H.)

Observations on the effect of riboflavin on the oral
lesions and dysphagia, and of riboflavin and brewer's
yeast on dark adaptation in a case of so-called
Plummer-Vinson syndrome
Brit J ophtalmol, 1945, pp.288-299

- REBOUL (J.) et DELORME (G.)

Sur un nouveau cas du syndrome de Kelly-Paterson
Arch Fr Mal App Digest, 1957, 46, pp.336-343

- RICHARDS (S.H.), KILBY (D.) et SHAW (J.D.)

Post-cricoid carcinoma and the Plummer-Vinson syndrome
J Laryngol Otol, 1971, 85, pp.141-152

- SAVILATHI

On the pathologic anatomy of the Plummer-Vinson syndrome.
Acta Med Scand, 1946, 125, pp.40-48

- SCHETMAN (D.)
The Plummer-Vinson syndrome. A cutaneous manifestation of internal disease
Arch Dermatol, 1972, 105, pp.720-721
- SEAMAN (W.B.)
Significance of webs in hypopharynx and upper oesophagus
Radiology, 1967, 89, pp.32-38
- SHAHEEN (O.H.)
Occult candidiasis in the Paterson-Brown Kelly syndrome
J laryngol Otol, 1965, 79, pp.442-454
- SHAMMA'A (M.H.) et BENEDICT (E.B.)
Oesophageal webs: a report of 58 cases and an attempt at classification
New Engl J Med, 1958, 259, pp.378-384
- SIGUIER (F.)
A propos d'une dysphagie "inexplicable"
Presse Med, 1953, 2, pp.1405-1406
- SIGUIER (F.), SARA (M.), BETOURNE (C.) et MERY (J.P.)
Syndrome de Plummer-Vinson; guérison apparente par la thérapeutique martiale, cancérisation de l'hypopharynx
Bull Mem Soc Med Hop Paris, 1955, 71, pp.1035-1038
- SIMPSON (R.)
Anaemia with dysphagia; a precancerous condition?
Proc R Soc Med, 1939, 32, pp.1447-1452
- SMILEY, MAC DOWELL et COSTELLO
Sideropenic dysphagia and hiatus hernia
Lancet, 1963, 2, pp.7-11

- SOCIETY OF ONCOLOGISTS OF HEAD AND NECK OF GREAT BRITAIN
Congrès du 9 mai 1969
Premalignant lesions affecting the mouth, pharynx
and larynx
Brit Med J, 1969, 2, p.570
- SOTGIU (G.) et LABO (G.)
Le syndrome humoral des dysphagies type
Kelly-Paterson
Med et hygiène, 1957, 15, pp.33-35
- SOTGIU (G.) et LABO (G.)
Formes frustres des syndromes de Kelly-Paterson
Gastroenterologica, 1956, 86, p.167
- SUZMAN (M.)
Syndrome of anaemia, glossitis and dysphagia.
Report of 8 cases with special reference to obser-
vations of autopsy in one instance
Arch Intern Med, 1933, 51, pp.1-21
- TARLE (Y.)
Syndrome dit de Plummer-Vinson et hypothalamus
(du rôle de la dysrégulation diencéphalique)
Ann Otolaryngol, 1957, 74, pp.785-795
- TERRACOL (J.) et LAMARQUE (P.)
Le syndrome de Plummer-Vinson
Montpellier Med, 1941, 19-20, p.19
- THISEUS (S.)
Surgical treatment of stricture in Plummer-Vinson
disease
Nord Med, 1970; 83, p.1408
- THOMAS (J.A.B.)
Some aspects of dysphagia
Proc R Soc Med, 1974, 67, pp.477-484

- TREHEUX (A.), GAUCHER (P.), FAYS (J.), STRAUB (J.),
BIGARD (M.A.), CHAPELAIN (G.), et LAUGROS (A.)
Diagnostic radiologique et traitement endoscopique
d'une dysphagie dans un cas de syndrome de
Kelly-Paterson
Société Française de radiologie médicale, médecine
nucléaire et électroradiologie. Paris. 26 mai 1975
- VIDEBAECK (A.)
A singular case of Plummer-Vinson syndrome with 4
successive carcinomas, treated with riboflavin,
with favorable effect on sideropenia
Acta Radiol, 1944, 25, p.339
- VINSON
Plummer-Vinson syndrome
Bull Maryland School Med, 1922, 12, p.117
- WALDENSTRÖM (J.) et KJELLBERG (S.R.)
The roentgenological diagnosis of sideropenic
dysphagia
Acta Radiol, 1939, 20, pp.618-638
- WRIGHT (R.)
Sideropenic dysphagia in a patient with ulcerative
colitis
Am J Med, 1965, 38, pp.274-278
- WYNDER (E.L.) et FRYER (J.)
Etiologic considerations of Plummer-Vinson syndrome
Ann Intern Med, 1958, 49, pp.1106-1128
- WYNDER (E.L.) et HULTBERG (S.)
Environmental factors in cancer of the upper
alimentary tract. A Swedish study with spécial
reference to Plummer-Vinson syndrome
Cancer, 1957, 10, p.470

- WYNDER (E.L.), HULTBERG (S.), JACOBSSON (F.) et BROSS (I.J.)

The Paterson-Kelly's lesion

Brit Med J, 1969, 2, p.530

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION.....	1
HISTORIQUE.....	2
OBSERVATION.....	6
ETUDE DU SYNDROME DE KELLY-PATERSON.....	14
Considérations générales.....	15
Etude clinique.....	18
Examens complémentaires.....	28
Anatomie pathologique.....	35
Evolution.....	38
Formes cliniques.....	44
Diagnostic.....	49
Etio-pathogénie.....	51
Traitement.....	60
DISCUSSION DE NOTRE CAS.....	64
CONCLUSIONS.....	68
BIBLIOGRAPHIE.....	70

N A N C Y - T H E S E S
Dactylographie - Duplication
Reliure
20, Avenue de la Garenne
54000 NANCY Tél. 53.02.35

